Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Dir98-01

Regulatory Directive

Good Laboratory Practice

The purpose of this Regulatory Directive is to inform applicants and other interested groups about the Pest Management Regulatory Agency's regulatory position on implementing Good Laboratory Practice (GLP) requirements for the pre-registration testing of pest control products.

This document was preceded by Regulatory Proposal Pro96-02, *Good Laboratory Practice*, published for public comment in October 1996. Comments received were considered in the final version of the GLP Regulatory Directive.

GLP covers the organizational process and the conditions under which non-clinical laboratory and field studies are planned, conducted, monitored, recorded and reported. It is intended to promote the quality and validity of test data and improve the international acceptance of data generated in adherence to its principles.

GLP requirements are a component of the Agency's harmonization initiative directed towards improving our ability to share the burden of the registration process with other Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Member countries through the exchange of reviews based on mutually acceptable studies.

(publié aussi en français)

July 27, 1998

This document is published by the Submission Management and Information Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2250 Riverside Drive
A.L. 6606D1
Ottawa ON K1A 0K9

Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca
Facsimile: (613) 736-3798
Information Service:
1-800-267-6315 or (613) 736-3799

Canada

Preface

Section 9(1) of the Pest Control Products Regulations requires that applicants seeking to register pest control products, or registrants wishing to continue such registrations, provide scientific information *as will allow the Minister to determine the safety, merit and value of the product*. In this respect, the completion of safety related studies in accordance with acceptable Good Laboratory Practice (GLP) principles is required to support corresponding data quality.

GLP is intended to promote the quality and validity of test data. It covers the organizational process and conditions under which non-clinical studies are planned, performed, monitored, recorded and reported.

In order to promote international cooperation, the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) has developed Test Guidelines and Principles of GLP. A 1981 OECD Council Decision [C(81)30(Final)] recommended that Member countries apply these in the testing of chemicals, and decided that data generated in an OECD Member country in accordance with the OECD Test Guidelines and the OECD Principles of GLP shall be accepted in other Member countries.

A 1989 OECD Council Decision-Recommendation [C(89)87(Final)] established that Member countries shall establish procedures for monitoring compliance with GLP based upon test facility inspections and study audits [Part I, 1(i)]. In addition, Part II of the same Decision-Recommendation limited the 1981 Member country mutual acceptance of data requirements to those countries that establish such GLP Monitoring Authorities (GLPMA). As a result, most OECD countries have implemented the OECD Principles of GLP and supporting monitoring programs.

1.0 GLP Standards

The *OECD Principles of Good Laboratory Practice* (OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Number 1, ENV/MC/CHEM(98)17, or subsequent revisions) are adopted as the GLP standard by the Pest Management Regulatory Agency (PMRA). The referenced version, which cancels and replaces Environment Monograph No. 45, is attached as an appendix.

Studies conducted in accordance with alternative GLP standards deemed to be consistent with the OECD Principles of GLP, such as those of the U.S. Environmental Protection Agency and the U.S. Food and Drug Administration, also qualify to be submitted for review by the PMRA.

2.0 Scope

GLP applies to all testing of pest control products to obtain data on their properties and/or safety with respect to human health or the environment, for the purpose of supporting an application for registration or a research permit.

Studies covered by GLP include field studies as well as laboratory studies. Field studies include, but are not limited to, studies for determining:

- magnitude of residue;
- plant metabolism;
- soil metabolism;
- rotational crop uptake;
- soil dissipation;
- effects on mesocosms;
- bioaccumulation; and
- effects on non-target organisms.

The requirement for studies to be completed according to GLP is to be phased in over a period of time beginning with toxicology studies addressing human health effects. The implementation schedule is shown in Section 6.0. A current list identifying tests/studies requiring GLP compliance by data code (DACO) number is available from the Submission Management and Information Division of the PMRA.

3.0 Compliance Monitoring

The 1989 OECD Council Decision-Recommendation [C(89)87(Final)] identified the requirement for a national authority, or authorities to monitor compliance to GLP principles and recommended further guidance documents to be used as the basis for developing and implementing such procedures.

In light of these OECD requirements, the PMRA has cooperated with the Standards Council of Canada (SCC)[1] to establish a GLP Compliance Programme. The Council serves as a GLPMA in accordance with the 1989 OECD Council Decision and operates in a manner consistent with the OECD document, *Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice*, (OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Number 2 (revised), Monograph #110, 1995, or subsequent revisions).

The programme functions on a fee for service basis between the applying test facility and the SCC, with the resulting recognition being based upon inspections and study audits conducted in accordance with the OECD document, *Revised Guidance for the Conduct of Test Facility Inspections and Study Audits*, (OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Number 3 (revised), Monograph #111, 1995 or subsequent revisions).

1 The SCC is a Crown Corporation whose mandate is to foster and promote standardization as a means of advancing the national economy, benefiting the health, safety and welfare of the public, facilitating domestic and international trade and furthering international cooperation in the field of standards.

The object of the inspection is to determine whether or not a facility complies with the OECD GLP requirements and consists of both a facility inspection as well as audits of selected ongoing and/or completed relevant studies.

The GLPMA recognizes GLP compliance by issuing formal documentation to successful test facilities that supports the validity of their study GLP compliance statements and the acceptability of these studies in OECD Member countries. The GLPMA then updates its list of inspected facilities to identify the facility, area(s) of expertise, the dates/type of inspection and compliance status, and provides this information to the PMRA following each revision.

Routine inspections typically occur on a two year cycle.

For a detailed description of the SCC GLP Compliance Programme, including application instructions and a fee schedule, contact the Council's Conformity Assessment Division[2].

The PMRA monitors the activities of the SCC GLPMA to assure its continuing capacity to effectively and competently administer the required pesticide program activities.

4.0 PMRA Study Acceptance

4.1 It is emphasized that the GLPMA is only involved in the recognition of compliance to the principles of GLP. It does not assess the suitability of the study's design, objectives, test system, or result interpretation that are functions inherent to the regulatory role of the PMRA.

4.2 If a compliance statement is not supported by a GLPMA recognition of the test facility, the PMRA may refuse to consider the study as reliable for purposes of supporting an application for a research permit or registration. Studies for which the principles of GLP apply, but have not been complied with, must be submitted with a waiver request justifying their acceptance by the PMRA in light of non-conformance with the principles of GLP. The Agency's acceptance/rejection decision is based upon such rationale and the relative significance and potential impact of the study.

4.3 Submission of a false compliance statement may form the basis for cancellation, suspension or modification of the research permit or registration, or denial or disapproval of an application for such a permit or registration.

---

[2] The Standards Council of Canada can be contacted through the following options, current at the time of publication: Telephone: +1 (613) 238-3222 Facsimile: +1 (613) 995-4564 Internet: www.scc.ca The programme document and corresponding GLP application/checklists are available from the Council as CAN-P-1583 and CAN-P-1584, respectively.

5.0 Storage and Retention of Records and Materials

All records and materials pertaining to a study shall be stored in archives in accordance with the OECD Principles of GLP. Archive conditions shall protect the contents from untimely deterioration.

The following retention periods shall be observed:

5.1 When the results are submitted to the PMRA in support of an application for a research permit or registration, all documentation, files and raw data shall be kept at least until the review of the submission has been completed.

5.2 When a research permit or registration has been granted, all documentation, files and raw data shall be kept as long as the sponsor or its successor holds the pertinent research permit or registration.

5.3 Specimens and samples of test and control substances and special preparations shall be kept only as long as the quality of the preparation permits reevaluation. The date, reasons and authority for disposal shall be specified in the archive.

5.4 If a test facility or an archive contracting facility goes out of business and has no legal successor, the archive shall be transferred to the archives of the sponsor of the study. This is the responsibility of the sponsor. In the case of a sponsor also going out of business, the archive shall be transferred to its legal successor.

6.0 Implementation Schedule

The PMRA currently receives a significant number of studies conducted in accordance with GLP requirements given the wide international acceptance of the standard by both the pesticide industry and regulatory authorities. In particular, toxicology studies addressing human health effects submitted to the Agency are typically GLP compliant while in other areas the extent of GLP compliance has been variable.

To promote an orderly transition, this Directive formalizes the GLP requirements according to the following schedule:

i) Toxicology studies addressing human health effects[3] initiated[4] after the publication date of this Directive must be GLP compliant;

---

[3] in accordance with the list available from the Submission Management and Information Division (SMID) of the PMRA.

[4] Study initiation refers to the date the Study Director signs the study plan.

ii) Product chemistry and crop residue chemistry[5] studies initiated[4] on or after October 1, 1999 must be GLP compliant; and

iii) All remaining safety studies[3] initiated[4] on or after April 1, 2000 must be GLP compliant.

7.0 References: OECD GLP Documents

The following documents from the *OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring*[6] provide further guidance on GLP implementation and are current as of the publication date of this Regulatory Directive:

Document	Title
Number 1	The *OECD Principles of Good Laboratory Practice*[7] (ENV/MC/CHEM(98)17)
Number 2	*Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice* (Environment Monograph No. 110)
Number 3	*Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits* (Environment Monograph No. 111)
Number 4	*Quality Assurance and GLP* (Environment Monograph No. 48)
Number 5	*Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles* (Environment Monograph No. 49)
Number 6	*The Application of the GLP Principles to Field Studies* (Environment Monograph No. 50)
Number 7	*The Application of the GLP Principles to Short-Term Studies* (Environment Monograph No. 73)

---

5 Crop residue chemistry studies include both laboratory and field site components. In the minor use area, the PMRA will be working with program participants to develop an appropriate phase-in strategy considering both Canadian minor use registrations and Canada / US joint registrations as well as the GLP requirements associated with the US IR-4 program (Interregional Research Project No. 4 - The Minor Use Program).

6 At the time of Directive publication, these reference documents were available on the Internet in Portable Document Format (PDF), with six of them also available in Word 6 format, under *OECD-Environmental Health and Safety Publications* at www.oecd.org/ehs/ehsmono.

7 The *OECD Principles of Good Laboratory Practice* are attached as an appendix.

Number 8	*The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies* (Environment Monograph No. 74)
Number 9	*Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports* (Environment Monograph No. 115)
Number 10	*The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems* (Environment Monograph No. 116)
Number 11	*The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP* (ENV/MC/CHEM(98)16)

Appendix

OECD Environmental Health and Safety Publications

Series on Principles of Good Laboratory Practice

and Compliance Monitoring

No. 1

OECD Principles of Good Laboratory Practice

(as revised in 1997)

© OECD, (1998), (OECD Principles of Good Laboratry Practice).
Reproduced by permission of the OECD.

Environment Directorate

Organisation for Economic Co-operation and Development

Paris 1998

Also published in the Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring

No. 2, *Revised Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice* (1995)

No. 3, *Revised Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits* (1995)

No. 4, *Quality Assurance and GLP* (1992)

No. 5, *Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles* (1992)

No. 6, *The Application of the GLP Principles to Field Studies* (1992)

No. 7, *The Application of the GLP Principles to Short-term Studies* (1993)

No. 8, *The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies* (1993)

No. 9, *Guidance for the Preparation of GLP Inspection Reports* (1995)

No. 10, *The Application of the Principles of GLP to Computerised Systems* (1995)

No. 11, *The Role and Responsibilities of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP*

© OECD 1998

Applications for permission to reproduce or translate all or part of this material should be made to: Head of Publications Service, OECD, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.

About the OECD

The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) is an intergovernmental organisation in which representatives of 29 industrialised countries in North America, Europe and the Pacific, as well as the European Commission, meet to co-ordinate and harmonize policies, discuss issues of mutual concern, and work together to respond to international problems. Most of the OECD's work is carried out by more than 200 specialised Committees and subsidiary groups composed of Member country delegates. Observers from several countries with special status at the OECD, and from interested international organisations, attend many of the OECD's Workshops and other meetings. Committees and subsidiary groups are served by the OECD Secretariat, located in Paris, France, which is organised into Directorates and Divisions.

The work of the OECD related to chemical safety is carried out in the Environmental Health and Safety Division. The Environmental Health and Safety Division publishes free-of-charge documents in six different series: **Testing and Assessment; Principles on Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring; Pesticiues; Risk Management; Chemical Accidents** and **Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology.** More information about the Environmental Health and Safety Programme and EHS publications is available on OECD's World Wide Web site (see next page).

This publication was produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC).

The Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC) was established in 1995 by UNEP, ILO, FAO, WHO, UNIDO and the OECD (the Participating Organizations), following recommendations made by the 1992 UN Conference on Environment and Development to strengthen co-operation and increase international co-ordination in the field of chemical safety. UNITAR joined the IOMC in 1997 to become the seventh Participating Organization. The purpose of the IOMC is to promote co-ordination of the policies and activities pursued by the Participating Organizations, jointly or separately, to achieve the sound management of chemicals in relation to human health and the environment.

This publication is available electronically, at no charge.
For the complete text of this and many other Environmental Health and Safety publications, consult the OECD's World Wide Web site (http://www.oecd.org/ehs/)

or contact:

OECD Environment Directorate,
Environmental Health and Safety Division

2 rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

FOREWORD

Chemicals control legislation in OECD Member countries is founded in a proactive philosophy of preventing risk by testing and assessing chemicals to determine their potential hazards. The requirement that evaluations of chemicals be based on safety test data of sufficient quality, rigour and reproducibility is a basic principle in this legislation. The Principles of Good Laboratory Practice (GLP) have been developed to promote the quality and validity of test data used for determining the safety of chemicals and chemicals products. It is a managerial concept covering the organisational process and the conditions under which laboratory studies are planned, performed, monitored, recorded and reported. Its principles are required to be followed by test facilities carrying out studies to be submitted to national authorities for the purposes of assessment of chemicals and other uses relating to the protection of man and the environment.

The issue of data quality has an important international dimension. If regulatory authorities in countries can rely on safety test data developed abroad, duplicative testing can be avoided and costs saved to government and industry. Moreover, common principles for GLP facilitate the exchange of information and prevent the emergence of non-tariff barriers to trade, while contributing to the protection of human health and the environment.

The OECD Principles of Good Laboratory Practice were first developed by an Expert Group on GLP established in 1978 under the Special Programme on the Control of Chemicals. The GLP regulations for non-clinical laboratory studies published by the US Food and Drug Administration in 1976 provided the basis for the work of the Expert Group, which was led by the United States and comprised experts from the following countries and organisations: Australia, Austria, Belgium, Canada, Denmark, France, the Federal Republic of Germany, Greece, Italy, Japan, the Netherlands, New Zealand, Norway, Sweden, Switzerland, the United Kingdom, the United States, the Commission of the European Communities, the World Health Organisation and the International Organisation for Standardisation.

Those Principles of GLP were formally recommended for use in Member countries by the OECD Council in 1981. They were set out (in Annex II) as an integral part of the Council Decision on Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals, which states that "data generated in the testing of chemicals in an OECD Member country in accordance with OECD Test Guidelines******** and OECD Principles of Good Laboratory Practice shall be accepted in other Member countries for purposes of assessment and other uses relating to the protection of man and the environment" [C(81)30(Final)].

After a decade and half of use, Member countries considered that there was a need to review and update the Principles of GLP to account for scientific and technical progress in the field of safety testing and the fact that safety testing was currently required in many more areas than was the case at the end of the 1970's. On the proposal of the Joint Meeting of the Chemicals Group and Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals, another Expert Group was therefore established in 1995 to develop a proposal to revise the Principles of GLP. The Expert Group, which completed its work in 1996, was led by Germany and comprised experts from Australia, Austria, Belgium, Canada, the Czech Republic,

****

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 1981 and continuing series.

Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Japan, Korea, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, the Slovak Republic, Spain, Sweden, Switzerland, the United Kingdom, the United States and the International Organisation for Standardisation.

The Revised OECD Principles of GLP were reviewed in the relevant policy bodies of the Organisation and were adopted by Council on 26th November, 1997 [C(97)186/Final], which formally amended Annex II of the 1981 Council Decision. This publication, the first in the OECD series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, contains the Principles of GLP as revised in 1997 and, in Part Two, the three OECD Council Acts related to the Mutual Acceptance of Data.

This document cancels and replaces the Environment Monograph No. 45 entitled "The OECD Principles of Good Laboratory Practice", published in 1992

CONTENTS

Page

PART ONE: THE OECD PRINCIPLES OF GLP

SECTION I

INTRODUCTION 10

Preface 10

1. Scope 10

2. Definitions of Terms 11

   2.1 Good Laboratory Practice 11
   2.2 Terms Concerning the Organisation of a Test Facility 11
   2.3 Terms Concerning the Non-Clinical Health and Environmental Safety Study 12
   2.4 Terms Concerning the Test Item 13

SECTION II GOOD LABORATORY PRACTICE PRINCIPLES 14

1. Test Facility Organisation and Personnel 14

   1.1 Test Facility Management's Responsibilities 14
   1.2 Study Director's Responsibilities 15
   1.3 Principal Investigator's Responsibilities 16
   1.4 Study Personnel's Responsibilities 16

2. Quality Assurance Programme 17

   2.1 General 17
   2.2 Responsibilities of the Quality Assurance Personnel 17

3. Facilities 18

   3.1 General 18
   3.2 Test System Facilities 18
   3.3 Facilities for Handling Test and Reference Items 19
   3.4 Archive Facilities 19
   3.5 Waste Disposal 19

4. Apparatus, Material, and Reagents 19

5. Test Systems 20

5.1 Physical/Chemical 20
5.2 Biological 20

6. Test and Reference Items 21

6.1 Receipt, Handling, Sampling and Storage 21
6.2 Characterisation 21

7. Standard Operating Procedures 21

8. Performance of the Study 23

8.1 Study Plan 23
8.2 Content of the Study Plan 23
8.3 Conduct of the Study 25

9. Reporting of Study Results 25

9.1 General 25
9.2 Content of the Final Report 26

10. Storage and Retention of Records and Materials 27

PART TWO: OECD COUNCIL ACTS RELATED TO GLP PRINCIPLES AND COMPLIANCE MONITORING

Decision of the Council concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals **[C(81)30(Final]** 30

Council Decision-Recommendation on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice **[C(89)87(Final)]** 33

Council Decision on Adherence of Non-Member Countries to the Council Acts related to the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final) and C(89)87(Final)] **[C(97)114/Final]** 36

PART ONE:

OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE *
(as revised in 1997)

---

* The OECD Principles of Good Laboratory Practice are contained in Annex II of the Decision of the Council concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)] (See Part Two of this document for the text of that Council Decision). The 1981 Council Decision was amended in 1997, at which time Annex II was replaced by the revised Principles of GLP [C(97)186/Final].

+ 5

SECTION I

INTRODUCTION

Preface

Government and industry are concerned about the quality of non-clinical health and environmental safety studies upon which hazard assessments are based. As a consequence, OECD Member countries have established criteria for the performance of these studies.

To avoid different schemes of implementation that could impede international trade in chemicals, OECD Member countries have pursued international harmonisation of test methods and good laboratory practice. In 1979 and 1980, an international group of experts established under the Special Programme on the Control of Chemicals developed the "OECD Principles of Good Laboratory Practice" (GLP), utilising common managerial and scientific practices and experience from various national and international sources. These Principles of GLP were adopted by the OECD Council in 1981, as an Annex to the Council Decision on the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)].

In 1995 and 1996, a new group of experts was formed to revise and update the Principles. The current document is the result of the consensus reached by that group. It cancels and replaces the original Principles adopted in 1981.

The purpose of these Principles of Good Laboratory Practice is to promote the development of quality test data. Comparable quality of test data forms the basis for the mutual acceptance of data among countries. If individual countries can confidently rely on test data developed in other countries, duplicative testing can be avoided, thereby saving time and resources. The application of these Principles should help to avoid the creation of technical barriers to trade, and further improve the protection of human health and the environment.

1. Scope

These Principles of Good Laboratory Practice should be applied to the non-clinical safety testing of test items contained in pharmaceutical products, pesticide products, cosmetic products, veterinary drugs as well as food additives, feed additives, and industrial chemicals. These test items are frequently synthetic chemicals, but may be of natural or biological origin and, in some circumstances, may be living organisms. The purpose of testing these test items is to obtain data on their properties and/or their safety with respect to human health and/or the environment.

Non-clinical health and environmental safety studies covered by the Principles of Good Laboratory Practice include work conducted in the laboratory, in greenhouses, and in the field.

Unless specifically exempted by national legislation, these Principles of Good Laboratory Practice apply to all non-clinical health and environmental safety studies required by regulations for the purpose of registering

or licensing pharmaceuticals, pesticides, food and feed additives, cosmetic products, veterinary drug products and similar products, and for the regulation of industrial chemicals.

2. Definitions of Terms

2.1 *Good Laboratory Practice*

1. Good Laboratory Practice (GLP) is a quality system concerned with the organisational process and the conditions under which non-clinical health and environmental safety studies are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported.

2.2 *Terms Concerning the Organisation of a Test Facility*

1. *Test facility* means the persons, premises and operational unit(s) that are necessary for conducting the non-clinical health and environmental safety study. For multi-site studies, those which are conducted at more than one site, the test facility comprises the site at which the Study Director is located and all individual test sites, which individually or collectively can be considered to be test facilities.

2. *Test site* means the location(s) at which a phase(s) of a study is conducted.

3. *Test facility management* means the person(s) who has the authority and formal responsibility for the organisation and functioning of the test facility according to these Principles of Good Laboratory Practice.

4. *Test site management* (if appointed) means the person(s) responsible for ensuring that the phase(s) of the study, for which he is responsible, are conducted according to these Principles of Good Laboratory Practice.

5. *Sponsor* means an entity which commissions, supports and/or submits a non-clinical health and environmental safety study.

6. *Study Director* means the individual responsible for the overall conduct of the non-clinical health and environmental safety study.

7. *Principal Investigator* means an individual who, for a multi-site study, acts on behalf of the Study Director and has defined responsibility for delegated phases of the study. The Study Director's responsibility for the overall conduct of the study cannot be delegated to the Principal Investigator(s); this includes approval of the study plan and its amendments, approval of the final report, and ensuring that all applicable Principles of Good Laboratory Practice are followed.

8. *Quality Assurance Programme* means a defined system, including personnel, which is independent of study conduct and is designed to assure test facility management of compliance with these Principles of Good Laboratory Practice.

9. *Standard Operating Procedures (SOPs)* means documented procedures which describe how to perform tests or activities normally not specified in detail in study plans or test guidelines.

10. *Master schedule* means a compilation of information to assist in the assessment of workload and for the tracking of studies at a test facility.

2.3 *Terms Concerning the Non-Clinical Health and Environmental Safety Study*

1. *Non-clinical health and environmental safety study*, henceforth referred to simply as "study", means an experiment or set of experiments in which a test item is examined under laboratory conditions or in the environment to obtain data on its properties and/or its safety, intended for submission to appropriate regulatory authorities.

2. *Short-term study* means a study of short duration with widely used, routine techniques.

3. *Study plan* means a document which defines the objectives and experimental design for the conduct of the study, and includes any amendments.

4. *Study plan amendment* means an intended change to the study plan after the study initiation date.

5. *Study plan deviation* means an unintended departure from the study plan after the study initiation date.

6. *Test system* means any biological, chemical or physical system or a combination thereof used in a study.

7. *Raw data* means all original test facility records and documentation, or verified copies thereof, which are the result of the original observations and activities in a study. Raw data also may include, for example, photographs, microfilm or microfiche copies, computer readable media, dictated observations, recorded data from automated instruments, or any other data storage medium that has been recognised as capable of providing secure storage of information for a time period as stated in section 10, below.

8. *Specimen* means any material derived from a test system for examination, analysis, or retention.

9. *Experimental starting date* means the date on which the first study specific data are collected.

10. *Experimental completion date* means the last date on which data are collected from the study.

11. *Study initiation date* means the date the Study Director signs the study plan.

12. *Study completion date* means the date the Study Director signs the final report.

2.4 *Terms Concerning the Test Item*

1. *Test item* means an article that is the subject of a study.

2. *Reference item* ("control item") means any article used to provide a basis for comparison with the test item.

3. *Batch* means a specific quantity or lot of a test item or reference item produced during a defined cycle of manufacture in such a way that it could be expected to be of a uniform character and should be designated as such.

4. *Vehicle* means any agent which serves as a carrier used to mix, disperse, or solubilise the test item or reference item to facilitate the administration/application to the test system.

SECTION II

GOOD LABORATORY PRACTICE PRINCIPLES

1. Test Facility Organisation and Personnel

1.1 *Test Facility Management's Responsibilities*

1. Each test facility management should ensure that these Principles of Good Laboratory Practice are complied with, in its test facility.

2. At a minimum it should:

a) ensure that a statement exists which identifies the individual(s) within a test facility who fulfil the responsibilities of management as defined by these Principles of Good Laboratory Practice;

b) ensure that a sufficient number of qualified personnel, appropriate facilities, equipment, and materials are available for the timely and proper conduct of the study;

c) ensure the maintenance of a record of the qualifications, training, experience and job description for each professional and technical individual;

d) ensure that personnel clearly understand the functions they are to perform and, where necessary, provide training for these functions;

e) ensure that appropriate and technically valid Standard Operating Procedures are established and followed, and approve all original and revised Standard Operating Procedures;

f) ensure that there is a Quality Assurance Programme with designated personnel and assure that the quality assurance responsibility is being performed in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice;

g) ensure that for each study an individual with the appropriate qualifications, training, and experience is designated by the management as the Study Director before the study is initiated. Replacement of a Study Director should be done according to established procedures, and should be documented.

h) ensure, in the event of a multi-site study, that, if needed, a Principal Investigator is designated, who is appropriately trained, qualified and experienced to supervise the

delegated phase(s) of the study. Replacement of a Principal Investigator should be done according to established procedures, and should be documented.

i) ensure documented approval of the study plan by the Study Director;

j) ensure that the Study Director has made the approved study plan available to the Quality Assurance personnel;

k) ensure the maintenance of an historical file of all Standard Operating Procedures;

l) ensure that an individual is identified as responsible for the management of the archive(s);

m) ensure the maintenance of a master schedule;

n) ensure that test facility supplies meet requirements appropriate to their use in a study;

o) ensure for a multi-site study that clear lines of communication exist between the Study Director, Principal Investigator(s), the Quality Assurance Programme(s) and study personnel;

p) ensure that test and reference items are appropriately characterised;

q) establish procedures to ensure that computerised systems are suitable for their intended purpose, and are validated, operated and maintained in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice.

3. When a phase(s) of a study is conducted at a test site, test site management (if appointed) will have the responsibilities as defined above with the following exceptions: 1.1.2 g), i), j) and o).

1.2 *Study Director's Responsibilities*

1. The Study Director is the single point of study control and has the responsibility for the overall conduct of the study and for its final report.

2. These responsibilities should include, but not be limited to, the following functions. The Study Director should:

a) approve the study plan and any amendments to the study plan by dated signature;

b) ensure that the Quality Assurance personnel have a copy of the study plan and any amendments in a timely manner and communicate effectively with the Quality Assurance personnel as required during the conduct of the study;

c) ensure that study plans and amendments and Standard Operating Procedures are available to study personnel;

d) ensure that the study plan and the final report for a multi-site study identify and define the role of any Principal Investigator(s) and any test facilities and test sites involved in the conduct of the study;

e) ensure that the procedures specified in the study plan are followed, and assess and document the impact of any deviations from the study plan on the quality and integrity of the study, and take appropriate corrective action if necessary; acknowledge deviations from Standard Operating Procedures during the conduct of the study;

f) ensure that all raw data generated are fully documented and recorded;

g) ensure that computerised systems used in the study have been validated;

h) sign and date the final report to indicate acceptance of responsibility for the validity of the data and to indicate the extent to which the study complies with these Principles of Good Laboratory Practice;

i) ensure that after completion (including termination) of the study, the study plan, the final report, raw data and supporting material are archived.

1.3 *Principal Investigator's Responsibilities*

The Principal Investigator will ensure that the delegated phases of the study are conducted in accordance with the applicable Principles of Good Laboratory Practice.

1.4 *Study Personnel's Responsibilities*

1. All personnel involved in the conduct of the study must be knowledgeable in those parts of the Principles of Good Laboratory Practice which are applicable to their involvement in the study.

2. Study personnel will have access to the study plan and appropriate Standard Operating Procedures applicable to their involvement in the study. It is their responsibility to comply with the instructions given in these documents. Any deviation from these instructions should be documented and communicated directly to the Study Director, and/or if appropriate, the Principal Investigator(s).

3. All study personnel are responsible for recording raw data promptly and accurately and in compliance with these Principles of Good Laboratory Practice, and are responsible for the quality of their data.

4. Study personnel should exercise health precautions to minimise risk to themselves and to ensure the integrity of the study. They should communicate to the appropriate person any relevant known health or medical condition in order that they can be excluded from operations that may affect the study.

2. Quality Assurance Programme

2.1 *General*

1. The test facility should have a documented Quality Assurance Programme to assure that studies performed are in compliance with these Principles of Good Laboratory Practice.

2. The Quality Assurance Programme should be carried out by an individual or by individuals designated by and directly responsible to management and who are familiar with the test procedures.

3. This individual(s) should not be involved in the conduct of the study being assured.

2.2 *Responsibilities of the Quality Assurance Personnel*

1. The responsibilities of the Quality Assurance personnel include, but are not limited to, the following functions. They should:

   a) maintain copies of all approved study plans and Standard Operating Procedures in use in the test facility and have access to an up-to-date copy of the master schedule;

   b) verify that the study plan contains the information required for compliance with these Principles of Good Laboratory Practice. This verification should be documented;

   c) conduct inspections to determine if all studies are conducted in accordance with these Principles of Good Laboratory Practice. Inspections should also determine that study plans and Standard Operating Procedures have been made available to study personnel and are being followed.

      Inspections can be of three types as specified by Quality Assurance Programme Standard Operating Procedures:

      - Study-based inspections,

      - Facility-based inspections,

      - Process-based inspections.

Records of such inspections should be retained.

d) inspect the final reports to confirm that the methods, procedures, and observations are accurately and completely described, and that the reported results accurately and completely reflect the raw data of the studies;

e) promptly report any inspection results in writing to management and to the Study Director, and to the Principal Investigator(s) and the respective management, when applicable;

f) prepare and sign a statement, to be included with the final report, which specifies types of inspections and their dates, including the phase(s) of the study inspected, and the dates inspection results were reported to management and the Study Director and Principal Investigator(s), if applicable. This statement would also serve to confirm that the final report reflects the raw data.

3. Facilities

3.1 *General*

1. The test facility should be of suitable size, construction and location to meet the requirements of the study and to minimise disturbance that would interfere with the validity of the study.

2. The design of the test facility should provide an adequate degree of separation of the different activities to assure the proper conduct of each study.

3.2 *Test System Facilities*

1. The test facility should have a sufficient number of rooms or areas to assure the isolation of test systems and the isolation of individual projects, involving substances or organisms known to be or suspected of being biohazardous.

2. Suitable rooms or areas should be available for the diagnosis, treatment and control of diseases, in order to ensure that there is no unacceptable degree of deterioration of test systems.

3. There should be storage rooms or areas as needed for supplies and equipment. Storage rooms or areas should be separated from rooms or areas housing the test systems and should provide adequate protection against infestation, contamination, and/or deterioration.

3.3 *Facilities for Handling Test and Reference Items*

1. To prevent contamination or mix-ups, there should be separate rooms or areas for receipt and storage of the test and reference items, and mixing of the test items with a vehicle.

2. Storage rooms or areas for the test items should be separate from rooms or areas containing the test systems. They should be adequate to preserve identity, concentration, purity, and stability, and ensure safe storage for hazardous substances.

3.4 *Archive Facilities*

Archive facilities should be provided for the secure storage and retrieval of study plans, raw data, final reports, samples of test items and specimens. Archive design and archive conditions should protect contents from untimely deterioration.

3.5 *Waste Disposal*

Handling and disposal of wastes should be carried out in such a way as not to jeopardise the integrity of studies. This includes provision for appropriate collection, storage and disposal facilities, and decontamination and transportation procedures.

4. Apparatus, Material, and Reagents

1. Apparatus, including validated computerised systems, used for the generation, storage and retrieval of data, and for controlling environmental factors relevant to the study should be suitably located and of appropriate design and adequate capacity.

2. Apparatus used in a study should be periodically inspected, cleaned, maintained, and calibrated according to Standard Operating Procedures. Records of these activities should be maintained. Calibration should, where appropriate, be traceable to national or international standards of measurement.

3. Apparatus and materials used in a study should not interfere adversely with the test systems.

4. Chemicals, reagents, and solutions should be labelled to indicate identity (with concentration if appropriate), expiry date and specific storage instructions. Information concerning source, preparation date and stability should be available. The expiry date may be extended on the basis of documented evaluation or analysis.

5. Test Systems

5.1 *Physical/Chemical*

1. Apparatus used for the generation of physical/chemical data should be suitably located and of appropriate design and adequate capacity.

2. The integrity of the physical/chemical test systems should be ensured.

5.2 *Biological*

1. Proper conditions should be established and maintained for the storage, housing, handling and care of biological test systems, in order to ensure the quality of the data.

2. Newly received animal and plant test systems should be isolated until their health status has been evaluated. If any unusual mortality or morbidity occurs, this lot should not be used in studies and, when appropriate, should be humanely destroyed. At the experimental starting date of a study, test systems should be free of any disease or condition that might interfere with the purpose or conduct of the study. Test systems that become diseased or injured during the course of a study should be isolated and treated, if necessary to maintain the integrity of the study. Any diagnosis and treatment of any disease before or during a study should be recorded.

3. Records of source, date of arrival, and arrival condition of test systems should be maintained.

4. Biological test systems should be acclimatised to the test environment for an adequate period before the first administration/application of the test or reference item.

5. All information needed to properly identify the test systems should appear on their housing or containers. Individual test systems that are to be removed from their housing or containers during the conduct of the study should bear appropriate identification, wherever possible.

6. During use, housing or containers for test systems should be cleaned and sanitised at appropriate intervals. Any material that comes into contact with the test system should be free of contaminants at levels that would interfere with the study. Bedding for animals should be changed as required by sound husbandry practice. Use of pest control agents should be documented.

7. Test systems used in field studies should be located so as to avoid interference in the study from spray drift and from past usage of pesticides.

6. Test and Reference Items

6.1 *Receipt, Handling, Sampling and Storage*

1. Records including test item and reference item characterisation, date of receipt, expiry date, quantities received and used in studies should be maintained.

2. Handling, sampling, and storage procedures should be identified in order that the homogeneity and stability are assured to the degree possible and contamination or mix-up are precluded.

3. Storage container(s) should carry identification information, expiry date, and specific storage instructions.

6.2 *Characterisation*

1. Each test and reference item should be appropriately identified (e.g., code, Chemical Abstracts Service Registry Number [CAS number], name, biological parameters).

2. For each study, the identity, including batch number, purity, composition, concentrations, or other characteristics to appropriately define each batch of the test or reference items should be known.

3. In cases where the test item is supplied by the sponsor, there should be a mechanism, developed in co-operation between the sponsor and the test facility, to verify the identity of the test item subject to the study.

4. The stability of test and reference items under storage and test conditions should be known for all studies.

5. If the test item is administered or applied in a vehicle, the homogeneity, concentration and stability of the test item in that vehicle should be determined. For test items used in field studies (e.g., tank mixes), these may be determined through separate laboratory experiments.

6. A sample for analytical purposes from each batch of test item should be retained for all studies except short-term studies.

7. Standard Operating Procedures

7.1. A test facility should have written Standard Operating Procedures approved by test facility management that are intended to ensure the quality and integrity of the data generated by that test facility. Revisions to Standard Operating Procedures should be approved by test facility management.

7.2. Each separate test facility unit or area should have immediately available current Standard Operating Procedures relevant to the activities being performed therein. Published text books, analytical methods, articles and manuals may be used as supplements to these Standard Operating Procedures.

7.3. Deviations from Standard Operating Procedures related to the study should be documented and should be acknowledged by the Study Director and the Principal Investigator(s), as applicable.

7.4. Standard Operating Procedures should be available for, but not be limited to, the following categories of test facility activities. The details given under each heading are to be considered as illustrative examples.

1. *Test and Reference Items*

   Receipt, identification, labelling, handling, sampling and storage.

2. *Apparatus, Materials and Reagents*

   a) *Apparatus*

      Use, maintenance, cleaning and calibration.

   b) *Computerised Systems*

      Validation, operation, maintenance, security, change control and back-up.

   c) *Materials, Reagents and Solutions*

      Preparation and labelling.

3. *Record Keeping, Reporting, Storage, and Retrieval*

   Coding of studies, data collection, preparation of reports, indexing systems, handling of data, including the use of computerised systems.

4. *Test System (where appropriate)*

   a) Room preparation and environmental room conditions for the test system.

   b) Procedures for receipt, transfer, proper placement, characterisation, identification and care of the test system.

c) Test system preparation, observations and examinations, before, during and at the conclusion of the study.

d) Handling of test system individuals found moribund or dead during the study.

e) Collection, identification and handling of specimens including necropsy and histopathology.

f) Siting and placement of test systems in test plots.

5. *Quality Assurance Procedures*

Operation of Quality Assurance personnel in planning, scheduling, performing, documenting and reporting inspections.

8. Performance of the Study

8.1 *Study Plan*

1. For each study, a written plan should exist prior to the initiation of the study. The study plan should be approved by dated signature of the Study Director and verified for GLP compliance by Quality Assurance personnel as specified in Section 2.2.1.b., above. The study plan should also be approved by the test facility management and the sponsor, if required by national regulation or legislation in the country where the study is being performed.

2. a) Amendments to the study plan should be justified and approved by dated signature of the Study Director and maintained with the study plan.

b) Deviations from the study plan should be described, explained, acknowledged and dated in a timely fashion by the Study Director and/or Principal Investigator(s) and maintained with the study raw data.

3. For short-term studies, a general study plan accompanied by a study specific supplement may be used.

8.2 *Content of the Study Plan*

The study plan should contain, but not be limited to the following information:

1. *Identification of the Study, the Test Item and Reference Item*

a) A descriptive title;

b) A statement which reveals the nature and purpose of the study;

c) Identification of the test item by code or name (IUPAC; CAS number, biological parameters, etc.);

d) The reference item to be used.

2. *Information Concerning the Sponsor and the Test Facility*

a) Name and address of the sponsor;

b) Name and address of any test facilities and test sites involved;

c) Name and address of the Study Director;

d) Name and address of the Principal Investigator(s), and the phase(s) of the study delegated by the Study Director and under the responsibility of the Principal Investigator(s).

3. *Dates*

a) The date of approval of the study plan by signature of the Study Director. The date of approval of the study plan by signature of the test facility management and sponsor if required by national regulation or legislation in the country where the study is being performed.

b) The proposed experimental starting and completion dates.

4. *Test Methods*

Reference to the OECD Test Guideline or other test guideline or method to be used.

5. *Issues (where applicable)*

a) The justification for selection of the test system;

b) Characterisation of the test system, such as the species, strain, substrain, source of supply, number, body weight range, sex, age and other pertinent information;

c) The method of administration and the reason for its choice;

d) The dose levels and/or concentration(s), frequency, and duration of administration/ application;

e) Detailed information on the experimental design, including a description of the chronological procedure of the study, all methods, materials and conditions, type and frequency of analysis, measurements, observations and examinations to be performed, and statistical methods to be used (if any).

6. *Records*

A list of records to be retained.

8.3 *Conduct of the Study*

1. A unique identification should be given to each study. All items concerning this study should carry this identification. Specimens from the study should be identified to confirm their origin. Such identification should enable traceability, as appropriate for the specimen and study.

2. The study should be conducted in accordance with the study plan.

3. All data generated during the conduct of the study should be recorded directly, promptly, accurately, and legibly by the individual entering the data. These entries should be signed or initialled and dated.

4. Any change in the raw data should be made so as not to obscure the previous entry, should indicate the reason for change and should be dated and signed or initialled by the individual making the change.

5. Data generated as a direct computer input should be identified at the time of data input by the individual(s) responsible for direct data entries. Computerised system design should always provide for the retention of full audit trails to show all changes to the data without obscuring the original data. It should be possible to associate all changes to data with the persons having made those changes, for example, by use of timed and dated (electronic) signatures. Reason for changes should be given.

9. Reporting of Study Results

9.1 *General*

1. A final report should be prepared for each study. In the case of short term studies, a standardised final report accompanied by a study specific extension may be prepared.

2. Reports of Principal Investigators or scientists involved in the study should be signed and dated by them.

3. The final report should be signed and dated by the Study Director to indicate acceptance of responsibility for the validity of the data. The extent of compliance with these Principles of Good Laboratory Practice should be indicated.

4. Corrections and additions to a final report should be in the form of amendments. Amendments should clearly specify the reason for the corrections or additions and should be signed and dated by the Study Director.

5. Reformatting of the final report to comply with the submission requirements of a national registration or regulatory authority does not constitute a correction, addition or amendment to the final report.

9.2 *Content of the Final Report*

The final report should include, but not be limited to, the following information:

1. *Identification of the Study, the Test Item and Reference Item*

   a) A descriptive title;

   b) Identification of the test item by code or name (IUPAC, CAS number, biological parameters, etc.);

   c) Identification of the reference item by name;

   d) Characterisation of the test item including purity, stability and homogeneity.

2. *Information Concerning the Sponsor and the Test Facility*

   a) Name and address of the sponsor;

   b) Name and address of any test facilities and test sites involved;

   c) Name and address of the Study Director;

   d) Name and address of the Principal Investigator(s) and the phase(s) of the study delegated, if applicable;

   e) Name and address of scientists having contributed reports to the final report.

3. *Dates*

Experimental starting and completion dates.

4. *Statement*

A Quality Assurance Programme statement listing the types of inspections made and their dates, including the phase(s) inspected, and the dates any inspection results were reported to management and to the Study Director and Principal Investigator(s), if applicable. This statement would also serve to confirm that the final report reflects the raw data.

5. *Description of Materials and Test Methods*

a) Description of methods and materials used;

b) Reference to OECD Test Guideline or other test guideline or method.

6. *Results*

a) A summary of results;

b) All information and data required by the study plan;

c) A presentation of the results, including calculations and determinations of statistical significance;

d) An evaluation and discussion of the results and, where appropriate, conclusions.

7. *Storage*

The location(s) where the study plan, samples of test and reference items, specimens, raw data and the final report are to be stored.

10. Storage and Retention of Records and Materials

10.1 The following should be retained in the archives for the period specified by the appropriate authorities:

a) The study plan, raw data, samples of test and reference items, specimens, and the final report of each study;

b) Records of all inspections performed by the Quality Assurance Programme, as well as master schedules;

c) Records of qualifications, training, experience and job descriptions of personnel;

d) Records and reports of the maintenance and calibration of apparatus;

e) Validation documentation for computerised systems;

f) The historical file of all Standard Operating Procedures;

g) Environmental monitoring records.

In the absence of a required retention period, the final disposition of any study materials should be documented. When samples of test and reference items and specimens are disposed of before the expiry of the required retention period for any reason, this should be justified and documented. Samples of test and reference items and specimens should be retained only as long as the quality of the preparation permits evaluation.

10.2 Material retained in the archives should be indexed so as to facilitate orderly storage and retrieval.

10.3 Only personnel authorised by management should have access to the archives. Movement of material in and out of the archives should be properly recorded.

10.4 If a test facility or an archive contracting facility goes out of business and has no legal successor, the archive should be transferred to the archives of the sponsor(s) of the study(s).

PART TWO:

OECD COUNCIL ACTS RELATED TO GLP PRINCIPLES AND COMPLIANCE MONITORING

DECISION OF THE COUNCIL
concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals
[C(81)30(Final)]

(Adopted by the Council at its 535th Meeting on 12th May, 1981)

The Council,

Having regard to Articles 2(a), 2(d), 3, 5(a) and 5(b) of the Convention on the Organisation for Economic Co-operation and Development of 14th December, 1960;

Having regard to the Recommendation of the Council of 26th May, 1972, on Guiding Principles concerning International Economic Aspects of Environmental Policies [C(72)128];

Having regard to the Recommendation of the Council of 14th November, 1974, on the Assessment of the Potential Environmental Effects of Chemicals [C(74)215];

Having regard to the Recommendation of the Council of 26th August, 1976, concerning Safety Controls over Cosmetics and Household Products [C(76)144(Final)];

Having regard to the Recommendation of the Council of 7th July, 1977, establishing Guidelines in respect of Procedure and Requirements for Anticipating the Effects of Chemicals on Man and in the Environment [C(77)97(Final)];

Having regard to the Decision of the Council of 21st September, 1978, concerning a Special Programme on the Control of Chemicals and the Programme of Work established therein [C(78)127(Final)];

Having regard to the Conclusions of the First High Level Meeting of the Chemicals Group of 19th May, 1980, dealing with the control of health and environmental effects of chemicals [ENV/CHEM/HLM/80.M/1];

Considering the need for concerted action amongst OECD Member countries to protect man and his environment from exposure to hazardous chemicals;

Considering the importance of international production and trade in chemicals and the mutual economic and trade advantages which accrue to OECD Member countries from harmonization of policies for chemicals control;

Considering the need to minimise the cost burden associated with testing chemicals and the need to utilise more effectively scarce test facilities and specialist manpower in Member countries;

Considering the need to encourage the generation of valid and high quality test data and noting the significant actions taken in this regard by OECD Member countries through provisional application of OECD Test Guidelines and OECD Principles of Good Laboratory Practice;

Considering the need for and benefits of mutual acceptance in OECD countries of test data used in the assessment of chemicals and other uses relating to protection of man and the environment;

On the proposal of the High Level Meeting of the Chemicals Group, endorsed by the Environment Committee;

PART I

1. DECIDES that data generated in the testing of chemicals in an OECD Member country in accordance with OECD Test Guidelines and OECD Principles of Good Laboratory Practice shall be accepted in other Member countries for purposes of assessment and other uses relating to the protection of man and the environment.

2. DECIDES that for the purposes of this decision and other Council actions the terms OECD Test Guidelines and OECD Principles of Good Laboratory Practice shall mean guidelines and principles adopted by the Council.

3. INSTRUCTS the Environment Committee to review action taken by Member countries in pursuance of this Decision and to report periodically thereon to the Council.

4. INSTRUCTS the Environment Committee to pursue a programme of work designed to facilitate implementation of this Decision with a view to establishing further agreement on assessment and control of chemicals within Member countries.

PART II

To implement the Decision set forth in Part I:

1. RECOMMENDS that Member countries, in the testing of chemicals, apply the OECD Test Guidelines and the OECD Principles of Good Laboratory Practice, set forth respectively in Annexes I and II* which are integral parts of this text.

2. INSTRUCTS the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals in conjunction with the Chemicals Group of the Environment Committee to establish an updating mechanism to ensure that the aforementioned test guidelines are modified from time to time as required through the revision of existing Guidelines or the development of new Guidelines.

---

* Annex I to the Council Decision (the OECD Test Guidelines) was published separately. Annex II (the OECD Principles of Good Laboratory Practice) can be found in Part One of this publication.

3. INSTRUCTS the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals to pursue its programme of work in such a manner as to facilitate internationally-harmonized approaches to assuring compliance with the OECD Principles of Good Laboratory Practice and to report periodically thereon to the Council.

COUNCIL DECISION-RECOMMENDATION
on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice
[C(89)87(Final)]

(Adopted by the Council at its 717th Meeting on 2nd October 1989)

The Council,

Having regard to Articles 5 a) and 5 b) of the Convention on the Organisation for Economic Co-operation and Development of 14th December, 1960;

Having regard to the Recommendation of the Council of 7th July, 1977 Establishing Guidelines in Respect of Procedure and Requirements for Anticipating the Effects of Chemicals on Man and in the Environment [C(77)97(Final)];

Having regard to the Decision of the Council of 12th May, 1981 concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)] and, in particular, the Recommendation that Member countries, in the testing of chemicals, apply the OECD Principles of Good Laboratory Practice, set forth in Annex 2 of that Decision;

Having regard to the Recommendation of the Council of 26th July, 1983 concerning the Mutual Recognition of Compliance with Good Laboratory [C(83)95(Final)];

Having regard to the conclusions of the Third High Level Meeting of the Chemicals Group (OECD, Paris, 1988);

Considering the need to ensure that test data on chemicals provided to regulatory authorities for purposes of assessment and other uses related to the protection of human health and the environment are of high quality, valid and reliable;

Considering the need to minimise duplicative testing of chemicals, and thereby to utilise more effectively scarce test facilities and specialist manpower, and to reduce the number of animals used in testing;

Considering that recognition of procedures for monitoring compliance with good laboratory practice will facilitate mutual acceptance of data and thereby reduce duplicative testing of chemicals;

Considering that a basis for recognition of compliance monitoring procedures is an understanding of, and confidence in, the procedures in the Member country where the data are generated;

Considering that harmonized approaches to procedures for monitoring compliance with good laboratory practice would greatly facilitate the development of the necessary confidence in other countries' procedures;

On the proposal of the Joint Meeting of the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals and the Chemicals Group, endorsed by the Environment Committee;

PART I

GLP Principles and Compliance Monitoring

1. DECIDES that Member countries in which testing of chemicals for purposes of assessment related to the protection of health and the environment is being carried out pursuant to principles of good laboratory practice that are consistent with the OECD Principles of Good Laboratory Practice as set out in Annex 2 of the Council Decision [C(81)30(Final)] (hereafter called "GLP Principles") shall:

i) establish national procedures for monitoring compliance with GLP Principles, based on laboratory inspections and study audits;

ii) designate an authority or authorities to discharge the functions required by the procedures for monitoring compliance; and

iii) require that the management of test facilities issue a declaration, where applicable, that a study was carried out in accordance with GLP Principles and pursuant to any other provisions established by national legislation or administrative procedures dealing with good laboratory practice.

2. RECOMMENDS that, in developing and implementing national procedures for monitoring compliance with GLP Principles, Member countries apply the "Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice" and the "Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits," set out respectively in Annexes I and II* which are an integral part of this Decision-Recommendation.

PART II

Recognition of GLP Compliance among Member countries

1. DECIDES that Member countries shall recognise the assurance by another Member country that test data have been generated in accordance with GLP Principles if such other Member country complies with Part I above and Part II paragraph 2 below.

2. DECIDES that, for purposes of the recognition of the assurance in paragraph 1 above, Member countries shall:

---

* Annexes I and II of the Council Act as revised in 1995 can be found in Numbers 2 and 3, respectively, of this OECD series on Principles of GLP and Compliance Monitoring (Environment Monographs No. 110 and No. 111).

i) designate an authority or authorities for international liaison and for discharging other functions relevant to the recognition as set out in this Part and in the Annexes to this Decision-Recommendation;

ii) exchange with other Member countries relevant information concerning their procedures for monitoring compliance, in accordance with the guidance set out in Annex III* which is an integral part of this Decision-Recommendation, and

iii) implement procedures whereby, where good reason exists, information concerning GLP compliance of a test facility (including information focusing on a particular study) within their jurisdiction can be sought by another Member country.

3. DECIDES that the Council Recommendation concerning the Mutual Recognition of Compliance with Good Laboratory Practice [C(83)95(Final)] shall be repealed.

PART III

Future OECD Activities

1. INSTRUCTS the Environment Committee and the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals to ensure that the "Guides for Compliance Monitoring Procedures for Good Laboratory Practice" and the "Guidance for the Conduct of Laboratory Inspections and Study Audits" set out in Annexes I and II** are updated and expanded, as necessary, in light of developments and experience of Member countries and relevant work in other international organisations.

2. INSTRUCTS the Environment Committee and the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals to pursue a programme of work designed to facilitate the implementation of this Decision-Recommendation, and to ensure continuing exchange of information and experience on technical and administrative matters related to the application of GLP Principles and the implementation of procedures for monitoring compliance with good laboratory practice.

3. INSTRUCTS the Environment Committee and the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals to review actions taken by Member countries in pursuance of this Decision-Recommendation.

---

* Annex III of the Council Act as revised in 1995 will be found in Number 2 of this OECD series on Principles of GLP and Compliance Monitoring (Environment Monograph No. 110).

** See footnote on previous page.

COUNCIL DECISION

concerning the Adherence of Non-member Countries to the Council Acts related to the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(FINAL) AND C(89)87(FINAL)] [C(97)114/Final]

(Adopted by the Council at its 912th meeting on 26th November, 1997)

The Council,

Having regard to Articles 5(a) and 5(c) of the Convention on the Organisation for Economic Co-operation and Development of 14th December, 1960;

Having regard to the Decision of the Council of 12th May, 1981, concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)];

Having regard to the Decision of the Council of 26th July, 1983, concerning the Protection of Proprietary Rights to Data submitted in Notification of New Chemicals [C(83)96(Final)] and the Recommendations of the same date concerning the Exchange of Confidential Data on Chemicals [C(83)97(Final)] and the OECD List of Non-Confidential Data on Chemicals [C(83)98(Final)];

Having regard to the Decision Recommendation of the Council of 2nd October, 1989 on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice [C(89)87(Final)] as amended];

Considering that effective implementation of the OECD Council Acts [C(81)30(Final)] and [C(89)87(Final)] is essential in view of the extension of these acts to adherence by non-member countries;

Recognising that the conclusion of agreements among Members and with non-member countries constitutes a means for effective implementation of these Council Acts;

Recognising that adherence to the OECD Council Acts does not preclude use or acceptance of test data obtained in accordance with other scientifically valid and specified test methods, as developed for specific chemical product areas;

Considering that on 14th June, 1992 the United Nations Conference on Environment and Development in Chapter 19, section E of Agenda 21, recommended that governments and international organisations should co-operate, particularly with developing countries, to develop appropriate tools for management of chemicals;

Considering the commitments made by Ministers at the meeting of the Council at Ministerial level of 23rd and 24th May, 1995 to support the integration of developing countries and economies in transition into the world economic system, and to pursue further progress toward a better environment;

Considering that Member countries and non-member countries would derive both economic and environmental benefits from enlarged participation in the OECD Council Acts related to mutual acceptance of data in the assessment of chemicals;

Considering that non-member countries are increasingly demonstrating an interest in participating in the OECD Council Acts related to mutual acceptance of data in the assessment of chemicals;

Considering that the chemical industries in all nations have an interest in harmonized testing requirements and will benefit from the elimination of costly, duplicative testing and the avoidance of non-tariff barriers to trade;

Considering that expanded international co-operation to reduce duplicative testing would, in the process, diminish the use of animals for safety testing;

Considering, therefore, that it is appropriate and timely to pursue broadened international participation in the OECD programme on mutual acceptance of data in the assessment of chemicals, specifically by opening up the relevant OECD Council Acts to adherence by non-member countries and that a clear administrative procedure is required to facilitate this process;

On the proposal of the Joint Meeting of the Chemicals Group and Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals, endorsed by the Environment Policy Committee;

1. DECIDES to open the OECD Council Acts related to the mutual acceptance of data in the assessment of chemicals* to adherence by non-member countries which express their willingness and demonstrate their ability to participate therein.

2. DECIDES that non-member countries adhering to the Council Acts shall be entitled to join the part of the OECD Chemicals Programme involving the mutual acceptance of data, with the same rights and obligations as Member countries.

3. DECIDES that adherence to the Council Acts and participation in the part of the OECD Chemicals Programme related to the mutual acceptance of data shall be governed by the procedure set out in the Appendix to this Decision, of which it forms an integral part.

4. RECOMMENDS that Member countries, with a view to facilitating the extension of the Council Acts to non-member countries, take or pursue all available means to ensure the most effective implementation of the

---

* These Council Acts are: the 1981 Council Decision concerning the Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals [C(81)30(Final)] as amended, together with the OECD Guidelines for the Testing of Chemicals and the OECD Principles of Good Laboratory Practice, and the 1989 Council Decision-Recommendation on Compliance with Principles of Good Laboratory Practice [C(89)87(Final)] as amended and are hereafter referred to as "the Council Acts".

Council Acts. Pending this effective implementation of the Council Acts by non-members, Member countries shall be free to establish mutual acceptance of data with non-member countries on a bilateral basis.

5. INSTRUCTS the Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals to assume responsibility for promoting international awareness of the Council Acts, with a view to informing, advising and otherwise encouraging non-member countries to participate in the programmes and activities that have been established by OECD countries pursuant to these Council Acts. Further, the Management Committee should monitor closely the technical aspects of implementation of the procedure set out in the Appendix, review the implementation of this Decision, and report thereon to Council within three years.

ANNEX

PROCEDURE FOR ADHERENCE OF NON-MEMBER COUNTRIES TO THE COUNCIL ACTS RELATED TO THE MUTUAL ACCEPTANCE OF DATA IN THE ASSESSMENT OF CHEMICALS

i) The OECD Secretariat should ensure that an interested non-member country is provided with full information on the rights and obligations associated with adhering to the OECD Council Acts related to mutual acceptance of data in the assessment of chemicals.

ii) At the invitation of the Council, the interested non-member country would confirm, at an appropriate level, that it would agree to provisionally adhere to the Council Acts and to accept, for purposes of assessment and other uses relating to the protection of man and the environment, data generated in the testing of chemicals with OECD Test Guidelines and OECD Principles of Good Laboratory Practice.

iii) Following such invitation, confirmation and provisional adherence, the Joint Meeting of the Chemicals Group and Management Committee of the Special Programme on the Control of Chemicals (Joint Meeting) would organise, in consultation with the non-member country, technical support that might assist in the implementation of the Council Acts.

iv) The non-member country would be invited by the Joint Meeting to nominate a Test Guideline Co-ordinator and to take part in the activities and meetings related to the development and updating of OECD Test Guidelines and to take part in technical meetings related to GLP and, if recommended by the OECD Panel on GLP, to attend as an observer meetings of the Panel. Such an invitation would be for a maximum of three years and could be renewed by the Joint Meeting.

v) Once the non-member country has fully implemented the Council Acts, and taking account of the recommendation of the Joint Meeting in this respect, the non-member country may be invited by the Council to adhere to the Council Acts and to join the part of the OECD Chemicals Programme involving the mutual acceptance of data as a full member; this would require the non-member country to contribute to the resource costs of implementing this part of the Chemicals Programme.

vi) Participation may be terminated by either party upon one year advance notice. The Council may set any further terms and conditions to the invitation.

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Dir98-01

Directive d'homologation

Bonnes pratiques de laboratoire

Le but de la présente directive d'homologation est d'informer les demandeurs et les autres groupes intéressés de la politique réglementaire adoptée par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire et concernant l'application des exigences en matière de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) aux essais préalables à l'homologation des produits de lutte antiparasitaire.

Ce document a été précédé par le Projet de directive Pro96-02, *Bonnes pratiques de laboratoire*, qui a été diffusé en octobre 1996 afin que le public puisse le commenter. On a tenu compte des commentaires reçus pour la version finale de la directive d'homologation sur les BPL.

Les BPL portent sur le processus d'organisation et sur les conditions dans lesquelles les études non cliniques en laboratoire et sur le terrain sont planifiées, effectuées, surveillées, enregistrées et consignées. Ce processus est destiné à promouvoir la qualité et la validité des données expérimentales et à améliorer l'acceptation au niveau international des données obtenues conformément à ces principes.

Les exigences relatives aux BPL font partie des initiatives de l'Agence au chapitre de l'harmonisation. Ainsi, nous serons mieux en mesure de partager le fardeau du processus réglementaire avec d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques grâce à l'échange d'examens fondés sur des études mutuellement acceptables.

(also available in English)

Le 27 juillet 1998

Ce document est publié par la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6606D1
2250, promenade Riverside
Ottawa ON K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca
Télécopieur : (613) 736-3798
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799

Canada

Préface

Le paragraphe 9(1) du *Règlement sur les produits antiparasitaires* exige que les demandeurs cherchant à obtenir l'homologation de produits antiparasitaires, ou les détenteurs d'homologation qui souhaitent obtenir une prolongation d'homologation, fournissent des informations scientifiques *pour permettre à ce dernier [le Ministre] de juger de l'innocuité, des avantages et de la valeur du produit antiparasitaire*. À cet égard, on exige l'achèvement des études reliées à la sécurité, conformément aux principes acceptables des bonnes pratiques de laboratoires (BPL), afin de garantir la qualité des données probantes.

Les BPL sont destinées à promouvoir la qualité et la validité des données expérimentales. Elles s'appliquent au processus et aux conditions relatives à l'organisation utilisés pour planifier, effectuer, surveiller, enregistrer et rapporter les études non cliniques.

Afin de promouvoir la coopération internationale, l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a préparé les Lignes directrices en matières d'essais et des Principes de BPL. Selon une décision du Conseil de l'OCDE de 1981 [C(81)30(Final)], il est recommandé que les pays membres appliquent ces directives à l'essai des produits chimiques et il est décidé que les données produites dans les pays membres de l'OCDE conformément aux Lignes directrices en matières d'essais et aux Principes de l'OCDE de BPL seront acceptées dans les autres pays membres.

Selon une décision-recommandation du conseil de l'OCDE de 1989 [C(89)87(Final)], les pays membres doivent établir des procédures de surveillance de la conformité aux BPL basées sur des inspections des installations d'essai et sur des vérifications des études [Partie I, 1(i)]. De plus, la Partie II de la même décision-recommandation limitait l'acceptation mutuelle des exigences relatives aux données, par les pays membres de 1981, aux seuls pays qui mettent sur pied des Autorités en matière de vérification des BPL (AMVBPL). Pour cette raison, la plupart des pays de l'OCDE ont décidé d'appliquer les Principes de l'OCDE de BPL et d'appuyer les programmes de surveillance.

1.0 Normes visant les BPL

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a adopté, comme norme pour les BPL, *Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire* (Série sur les bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes, numéro 1, ENV/MC/CHEM (98) 17, ou une version ultérieure). Cette version, qui rend nulle et remplace la monographie sur l'environnement nº 45, se trouve en annexe.

Des études effectuées conformément à d'autres normes de BPL qui ont été jugées conformes aux Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire, par exemple, celles de l'Environmental Protection Agency et de la Food and Drug Administration des É.-U., peuvent également être présentées pour examen à l'ARLA.

2.0 Domaine d'application

Les BPL s'appliquent à tous les essais de produits antiparasitaires destinés à obtenir des données sur leurs propriétés et (ou) sur leur innocuité pour la santé humaine ou l'environnement, à l'appui d'une demande d'homologation ou d'un permis de recherche.

Les BPL visent aussi bien des études sur le terrain que des études en laboratoire. Ces études sur le terrain sont notamment celles qui servent à déterminer :

- l'ordre de grandeur des résidus;
- le métabolisme des plantes;
- le métabolisme du sol;
- l'absorption par les cultures en alternance;
- la dispersion dans le sol;
- les effets sur les mésocosmes;
- la bioaccumulation;
- les effets sur des organismes non visés.

L'exigence selon laquelle les études doivent être effectuées conformément aux BPL doit être appliquée au cours d'une période qui commence avec les études de toxicologie concernant les effets sur la santé humaine. Le calendrier de la mise en oeuvre est indiqué dans la section 6.0. On peut obtenir de la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information de l'ARLA une liste à jour indiquant, par code de données (CODO), les essais et les études pour lesquels on exige la conformité aux BPL.

3.0 Surveillance de la conformité

La décision-recommandation du Conseil de l'OCDE de 1989 [C(89)87(Final)] soulignait la nécessité d'une organisation ou d'organisations nationales responsables de la surveillance de la conformité aux principes des BPL, et elle recommandait l'utilisation d'autres documents d'orientation pour l'élaboration et la mise en oeuvre de ces procédures.

À la lumière des exigences de l'OCDE, l'ARLA a coopéré avec le Conseil canadien des normes (CCN)[1] à la mise sur pied d'un programme de conformité aux BPL. Le Conseil joue le rôle d'une AMVBPL, conformément à la décision du Conseil de l'OCDE de 1989, et il agit conformément au document de l'OCDE *Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire* (Série sur les bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes, numéro 2 (révisé), monographie n° 110, 1995, ou versions ultérieures).

---

[1] Le CCN est une société d'État dont le mandat est de faciliter et de promouvoir la normalisation afin de favoriser le progrès de l'économie nationale, la santé, la sécurité et le bien-être du public, le commerce intérieur et international, ainsi que la coopération internationale dans le domaine des normes.

Le programme fonctionne selon le principe de la rémunération au CCN des services demandés par l'installation d'essai, et la reconnaissance qui en résulte est fondée sur des inspections et des vérifications d'études effectuées conformément au document de l'OCDE, *Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérifications d'études*, (Série sur les bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes, numéro 3 (révisé), monographie n° 111, 1995 ou versions ultérieures).

Le but de l'inspection est de déterminer la conformité ou la non-conformité d'une installation aux exigences de l'OCDE concernant les BPL; cette évaluation consiste en une inspection de l'installation ainsi qu'en des vérifications d'études pertinentes sélectionnées, en cours ou terminées.

L'AMVBPL reconnaît la conformité aux BPL en délivrant un document officiel aux installations d'essai satisfaisant aux exigences, qui confirme la validité des déclarations de conformité aux BPL de leurs études, ainsi que l'acceptabilité de ces études dans les pays membres de l'OCDE. Ensuite, l'AMVBPL met à jour sa liste des installations inspectées afin d'y faire figurer l'installation, ses domaines d'expertise, la date de l'inspection et son type, ainsi que l'état de la conformité, et il communique cette information à l'ARLA après chaque révision.

Habituellement, les inspections courantes se font selon un cycle de deux ans.

Pour une description détaillée du Programme de conformité aux BPL du CCN comprenant des instructions pour les demandes et un barème des tarifs, veuillez communiquer avec la Division de l'évaluation de la conformité[2] du CCN.

L'ARLA surveille les activités de l'AMVBPL du CCN afin de garantir que cet organisme continue à être en mesure d'administrer de façon efficace et avec compétence les activités requises du programme des pesticides.

4.0 Acceptation de l'étude par l'ARLA

4.1 Il faut souligner le fait que l'AMVBPL ne s'occupe que de la reconnaissance de la conformité aux principes des BPL, et qu'elle ne porte aucun jugement ni sur la pertinence de la conception, des objectifs et du système expérimental des études, ni sur l'interprétation des résultats; ces fonctions relèvent plutôt du rôle de réglementation réservé à l'ARLA.

4.2 Si l'énoncé concernant la conformité n'est pas appuyé par la reconnaissance des AMVBPL, l'ARLA peut refuser de considérer que l'étude constitue une base fiable à l'appui d'une

---

[2] Pour communiquer avec le Conseil canadien des normes :
Téléphone : +1 (613) 238-3222 Télécopieur : +1 (613) 995-4564
Internet : www.CCN.ca (à jour lors de la publication)
On peut obtenir du Conseil le document du programme et la liste de vérification correspondante en citant les références CAN-P-1583 et CAN-P-1584 respectivement.

demande de permis de recherche ou d'homologation. Les études pour lesquelles les principes des BPL s'appliquent, mais qui ne satisfont pas aux exigences de ces principes, doivent être accompagnées d'une demande d'exemption expliquant les raisons pour lesquelles elles devraient être acceptées quand même par l'ARLA, compte tenu de leur non-conformité aux principes des BPL. La décision d'acceptation ou de rejet de l'ARLA sera basée sur cette justification, ainsi que sur l'importance relative et sur les incidences possibles de l'étude.

4.3 Toute fausse déclaration de conformité peut justifier l'annulation, la suspension ou modification du permis de recherche ou de l'homologation, ou encore le refus ou le rejet de l'approbation d'une demande faite pour ce permis ou pour cette homologation.

5.0 Entreposage et conservation des dossiers et du matériel

On doit entreposer dans les archives tous les dossiers et matières en rapport avec une étude conformément aux Principes de l'OCDE de BPL. Les conditions de conservation des archives doivent protéger leur contenu de toute détérioration intempestive.

On doit observer les prescriptions suivantes concernant la durée des périodes de conservation :

5.1 Lorsque des résultats sont présentés à l'ARLA à l'appui d'une demande de permis de recherche ou d'homologation, on doit conserver toute la documentation, tous les fichiers et toutes les données brutes au moins jusqu'à ce que l'étude de la demande soit terminée.

5.2 Après la délivrance d'un permis de recherche ou d'une homologation, on doit conserver toute la documentation, tous les fichiers et toutes les données brutes tant que le promoteur ou son successeur détient ce permis ou cette homologation.

5.3 On ne doit conserver les spécimens et les échantillons des substances d'essai et témoins, ainsi que les préparations spéciales, que pour la durée pendant laquelle leur qualité permet d'effectuer de nouvelles évaluations. On doit consigner dans les archives la date et les raisons de leur élimination, ainsi que le nom de la personne qui l'a autorisée.

5.4 Si une installation d'essai ou une installation d'entreposage d'archives à contrat se retire des affaires sans désigner de successeur légal, l'archive doit être transférée dans les archives du promoteur de l'étude, qui est responsable des démarches nécessaires. De plus, si un promoteur se retire des affaires, l'archive doit être transférée à son successeur légal.

6.0 Calendrier de mise en oeuvre

À l'heure actuelle, l'ARLA reçoit un nombre important d'études effectuées conformément aux exigences des BPL, compte tenu que la norme est acceptée par le secteur des pesticides et les organismes de réglementation dans de nombreux pays. En général, les études de toxicologie portant sur les effets sur la santé des humains qui sont présentées à l'ARLA sont conformes aux BPL. Cette conformité peut toutefois varier avec le genre d'études.

Afin de favoriser une transition ordonnée, la présente directive adopte officiellement le calendrier suivant pour la présentation d'études conformes aux BPL.

i) Les études de toxicologie visant les effets sur la santé humaine[3] et entreprises[4] après la publication de la présente directive devront être conformes aux BPL.

ii) Les études portant sur la chimie des produits et la chimie des résidus[5] entreprises[4] le 1er octobre 1999 ou après devront être conformes aux BPL.

iii) Toutes les autres études portant sur la sécurité[3] entreprises[4] le 1er avril 2000 ou après devront être conformes aux BPL.

7.0 Références : Documents concernant les BPL de l'OCDE

Les documents suivants de la *Série sur les bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes*[6] présentent d'autres conseils pour la mise en oeuvre des BPL; cette liste était à jour lors de la publication de la présente directive d'homologation.

---

3 Conformément à la liste qu'on peut obtenir de la Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information de l'ARLA.

4 La date à laquelle une étude est entreprise est la date de la signature du plan d'étude par le directeur de l'étude.

5 Les études de résidus chimiques comprennent les éléments en laboratoire et les éléments sur le terrain. Dans le cas des usages limités, l'ARLA va travailler avec les participants au programme afin de mettre au point une stratégie de mise en application graduelle des BPL. Cette stratégie tiendra compte des homologations de produits à usages limités au Canada et des homologations conjointes Canada-États-Unis, de même que des exigences en matière de BPL associées au programme IR-4 des États-Unis (International Research Project No. 4 - The Minor Use Program).

6 Lors de la publication de cette directive, ces documents de référence étaient disponibles sur Internet en format Portable Document Format (PDF), et six d'entre eux étaient disponibles en format Word 6, sous la rubrique *OECD-Environmental Health and Safety Publications* à l'adresse : www.oecd.org/ehs/ehsmono.

Document	Titre
Numéro 1	*Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire*[7] (ENV/MC/CHEM (98) 17)
Numéro 2	*Guides révisés pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire* (Monographie sur l'environnement n° 110)
Numéro 3	*Directives révisées pour la conduite d'inspections de laboratoires et de vérifications d'études* (Monographie sur l'environnement n° 111)
Numéro 4	*Assurance qualité et BPL* (Monographie sur l'environnement n° 48)
Numéro 5	*Respect des principes de BPL par les fournisseurs d'équipements de laboratoire* (Monographie sur l'environnement n° 49)
Numéro 6	*Application des principes de BPL aux études sur le terrain* (Monographie sur l'environnement n° 50)
Numéro 7	*Application des principes de BPL aux études à court terme* (Monographie sur l'environnement n° 73)
Numéro 8	*Rôle et attributions du directeur d'étude dans les travaux sur les BPL* (Monographie sur l'environnement n° 74)
Numéro 9	*Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL* (Monographie sur l'environnement n° 115)
Numéro 10	*Application des principes de BPL aux systèmes informatiques* (Monographie sur l'environnement n° 116)
Numéro 11	*Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des principes de BPL* (ENV/MC/CHEM(98)16)

[7] Le document *Les principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire* se trouve en annexe.

Annexe

Publications de l'OCDE sur l'Hygiène et la Sécurité de l'Environnement

Série sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces Principes

N° 1

Les Principes de L'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire

(tels que révisés en 1997)

© OCDE, (1998), (Les Principes de L'OCDE de Bonne pratiques de laboratoire)
Reproduit avec la permission de l'OCDE

Direction de l'Environnement

Organisation de Coopération et de Développement Economiques

Paris 1998

Egalement publiés dans la série sur les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces Principes:

No. 2, *Guides revisés pour les systèmes de vérification du respect des Bonnes pratiques de laboratoire* (1995)

No. 3, *Directives revisées pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérification d'études* (1995)

No. 4, *Assurance qualité et BPL* (1992)

No. 5, *Respect des Principes de BPL par les fournisseurs d'équipements de laboratoires* (1992)

No. 6, *Application des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire aux études sur le terrain* (1992)

No. 7, *Application des Principes de BPL aux études à court terme* (1993)

No. 8, *Rôle et attributions du directeur d'étude dans les travaux sur les BPL* (1993)

No. 9, *Directives pour la préparation de rapports d'inspection en matière de BPL* (1995)

No. 10, *Application des Principes de BPL aux systèmes informatiques* (1995)

No. 11, *Le rôle et les responsabilités du donneur d'ordre lors de l'application des Principes de BPL (1998)*

© OCDE 1998

Les demandes de reproduction ou de traduction doivent être adressées à :
M. le Chef du Service des Publications, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris Cedex 16, France.

A propos de l'OCDE

L'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) est une organisation intergouvernementale au sein de laquelle des représentants de 29 pays industrialisés d'Amérique du Nord, d'Europe et du Pacifique ainsi que de la Commission européenne se réunissent afin de coordonner et d'harmoniser leurs politiques, d'examiner des questions d'intérêt commun et de coopérer à la résolution de problèmes internationaux. La majeure partie des travaux de l'OCDE sont menés à bien par plus de 200 comités spécialisés et groupes subsidiaires composés de délégués des pays Membres. Des observateurs de différents pays possédant un statut spécial auprès de l'OCDE, et d'organisations internationales intéressées assistent à nombre d'ateliers et d'autres réunions de l'OCDE. Le Secrétariat de l'OCDE, qui a son siège à Paris (France), assiste les comités et les groupes subsidiaires et se compose de directions et de divisions.

Le travail de l'OCDE relatif à la sécurité des substances chimiques est mené au sein de la Division de l'Hygiène et de la Sécurité de l'environnement. Cette Division publie ses documents en six séries : **Essais et évaluation ; Les Principes de Bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces Principes ; Pesticides ; Gestion des Risques ; Accidents chimiques ;** et **Harmonisation de la surveillance réglementaire en biotechnologie**. Les documents publiés dans ces séries peuvent être obtenus gratuitement sur simple demande. Pour de plus amples renseignements concernant le Programme sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement et ses publications, le site WWW (World Wide Web) de l'OCDE (voir page suivante) est à votre disposition.

La présente publication a été préparée dans le cadre du Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC).

Le Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC) a été établi en 1995 par le PNUE, l'OIT, la FAO, l'OMS, l'ONUDI et l'OCDE (Organisations Participantes), suite aux recommandations de la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement tenue en 1992, afin de renforcer la coopération et d'accroître la coordination internationale dans le domaine de la sécurité chimique. En 1997, l'UNITAR a adhéré à l'IOMC et est devenu la septième Organisation Participante. L'objectif de l'IOMC est de promouvoir la coordination des politiques et des activités poursuivies, conjointement ou séparément, par les Organisations Participantes, afin d'atteindre une saine gestion des produits chimiques pour la santé et l'environnement.

La présente publication est disponible gratuitement sous forme électronique.

Pour en obtenir le texte complet ou celui d'autres publications du Programme sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement, veuillez consulter le site WWW de l'OCDE (http://www.oecd.org/ehs/).

ou contacter:

Direction de l'Environnement de l'OCDE,
Division de l'hygiène et de la sécurité de l'environnement

2, rue André-Pascal
75775 Paris Cedex 16
France

Fax: (33-1) 45 24 16 75

E-mail: ehscont@oecd.org

AVANT-PROPOS

La législation pour le contrôle des produits chimiques se fonde, dans les pays Membres de l'OCDE, sur une démarche volontariste de prévention des risques prévoyant l'essai et l'évaluation des produits chimiques afin de déterminer leurs dangers potentiels. Une des notions de base de cette législation est que les évaluations des produits chimiques doivent s'appuyer sur des données d'essai de sécurité d'une qualité, d'une rigueur et d'une reproductibilité suffisantes. Les Principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ont été mis au point pour promouvoir la qualité et la validité des données d'essai servant à établir la sûreté des produits chimiques. Il s'agit d'un concept de gestion recouvrant tout le processus de l'organisation ainsi que les conditions dans lesquelles les études de laboratoire sont planifiées, mises en oeuvre, vérifiées, enregistrées et rapportées. Ces principes doivent être respectés par les installations d'essai effectuant des études destinées à être soumises à des autorités nationales aux fins d'évaluation de produits chimiques et autres usages relatifs à la protection de l'homme et de l'environnement.

La qualité des données est une question qui a une importante dimension internationale. Si les autorités réglementaires d'un pays peuvent faire confiance à des données issues d'un autre pays, la duplication, tant des essais que des frais, pourra être épargnée aux gouvernements ainsi qu'aux industries. Par ailleurs, des principes de BPL communs facilitent l'échange d'informations et empchent l'apparition d'obstacles non tarifaires aux échanges, tout en contribuant à la protection de la santé et de l'environnement.

Les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire ont été d'abord élaborés par un Groupe d'experts en matière de BPL, constitué en 1978 dans le cadre du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques. La réglementation des BPL pour les études de laboratoire non-cliniques, publiée en 1976 par la "Food and Drug Administration" (Administration pour l'alimentation et les médicaments) aux Etats-Unis, a servi de base aux travaux du Groupe d'experts, qui était piloté par ce pays et comprenait des experts des pays et des organisations suivants : Australie, Autriche, Belgique, Canada, Danemark, Etats-Unis, France, Grèce, Italie, Japon, Norvège, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, République fédérale d'Allemagne, Suède, Suisse, Royaume-Uni, Commission des Communautés européennes, Organisation mondiale de la santé et Organisation internationale de normalisation (ISO).

L'application de ces Principes de BPL a été officiellement recommandée aux pays Membres par le Conseil de l'OCDE en 1981. Ils sont présentés (à l'Annexe II) en tant que partie intégrante de la Décision du Conseil sur l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques, qui stipule que "les données issues des essais sur les produits chimiques dans un pays Membre de l'OCDE en accord avec les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais******** et les Principes de l'OCDE de BPL seront acceptés par d'autres pays Membres à des fins d'évaluation et autres utilisations visant à la protection de l'homme et de l'environnement" [C(81)30(Final)].

Après une quinzaine d'années d'utilisation, les pays Membres ont estimé qu'il fallait revoir et actualiser les Principes de BPL pour tenir compte des progrès scientifiques et techniques réalisés en matière

---

******** Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, 1981 et séries suivantes.

d'essais de sécurité, ainsi que du fait que des essais de sécurité sont maintenant requis dans beaucoup plus de domaines que ce n'était le cas vers la fin des années 70. Sur proposition de la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques, un autre Groupe d'experts a donc été constitué en 1995 pour mettre au point une proposition de révision des Principes de BPL. Ce Groupe d'experts, qui a terminé ses travaux en 1996, était piloté par l'Allemagne et comprenait des experts d'Allemagne, d'Australie, d'Autriche, de Belgique, du Canada, de Corée, du Danemark, d'Espagne, des Etats-Unis, de Finlande, de France, de Grèce, de Hongrie, d'Irlande, d'Italie, du Japon, de Norvège, des Pays-Bas, de Pologne, du Portugal, de la République tchèque, de la République slovaque, du Royaume-Uni, de la Suède, de la Suisse et de l'Organisation internationale de normalisation.

Les Principes de BPL révisés de l'OCDE ont été examinés par les organes directeurs compétents de l'Organisation puis adoptés par le Conseil le 26 novembre 1997 [C(97)186/Final], qui a officiellement modifié l'Annexe II de la Décision du Conseil de 1981. La présente publication, qui est la première dans la série OCDE intitulée : Les Principes de bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces Principes, renferme les Principes de BPL tels qu'ils ont été révisés en 1997 et, en partie deux, les trois Actes du Conseil relatifs à l'acceptation mutuelle des données.

Le présent document annule et remplace la Monographie sur l'environnement No. 45 intitulée "Les Principes de l'OCDE sur les Bonnes pratiques de laboratoire" publiée en 1992

TABLE DES MATIERES

Page

PREMIERE PARTIE : PRINCIPES DE L'OCDE DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE

SECTION I INTRODUCTION 10

Préface 10

1. Champ d'application 10

2. Terminologie 11

2.1 Bonnes pratiques de laboratoire 11
2.2 Termes relatifs à l'organisation d'une installation d'essai 11
2.3 Termes relatifs à l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement 12
2.4 Termes relatifs à l'élément d'essai 13

SECTION II PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE 15

1. Organisation et personnel de l'installation d'essai 15

1.1 Responsabilités de la direction de l'installation d'essai 15
1.2 Responsabilités du Directeur de l'étude 17
1.3 Responsabilités du Responsable principal des essais 18
1.4 Responsabilités du personnel de l'étude 18

2. Programme d'assurance qualité 18

2.1 Généralités 18
2.2 Responsabilités du personnel chargé de l'assurance qualité 19

3. Installations 20

3.1 Généralités 20
3.2 Installations relatives au système d'essai 20
3.3 Installations de manutention des éléments d'essai et de référence 20
3.4 Salles d'archives 21

3.5 Evacuation des déchets 21

4. Appareils, matériaux et réactifs 21

5. Systèmes d'essai 22

5.1 Physiques et chimiques 22
5.2 Biologiques 22

6. Eléments d'essai et de référence 23

6.1 Réception, manutention, échantillonnage et stockage 23
6.2 Caractérisation 23

7. Modes opératoires normalisés 24

8. Réalisation de l'étude 25

8.1 Plan de l'étude 25
8.2 Contenu du plan de l'étude 26
8.3 Réalisation de l'étude 28

9. Etablissement du rapport sur les résultats de l'étude 28

9.1 Généralités 28
9.2 Contenu du rapport final 29

10. Stockage et conservation des archives et des matériaux 30

DEUXIEME PARTIE : ACTES DU CONSEIL DE L'OCDE SUR LES PRINCIPES DE BPL ET LA VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES

Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques **[C(81)30(Final)]** 33

Décision-Recommandation du Conseil sur le respect des Principes de bonnes pratiques de laboratoire **[C(89)87(Final)]** 36

Décision du Conseil sur l'Adhésion de pays non membres aux Actes du Conseil relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final) et C(89)87(Final)] **[C(97)114/Final]** 40

PREMIERE PARTIE :

PRINCIPES DE L'OCDE DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE********
(tels que révisés en 1997)

****

Les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire figurent en Annexe II à la Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)] (voir page 28 du présent document pour le texte de cette Décision du Conseil). La Décision du Conseil de 1981 a été amendée en 1997, période à laquelle l'Annexe II a été remplacée par les Principes révisés de BPL [C(97)186/Final].

SECTION I
INTRODUCTION

Préface

Les pouvoirs publics et l'industrie attachent une grande importance à la qualité des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement sur lesquelles s'appuient les évaluations des dangers. C'est pourquoi les pays Membres de l'OCDE ont fixé des critères relatifs à la réalisation de ces études.

Désireux d'éviter que des différences dans les modalités d'application puissent entraver les échanges internationaux de produits chimiques, les pays Membres de l'OCDE ont poursuivi une harmonisation internationale des méthodes d'essai et des bonnes pratiques de laboratoire. En 1979 et 1980, un Groupe international d'experts, constitué dans le cadre du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques, a établi les "Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire" (BPL), en faisant la synthèse des méthodes de gestion, des pratiques scientifiques et de l'expérience de divers organismes nationaux et internationaux. Ces principes de BPL ont été adoptés par le Conseil de l'OCDE en 1981, en annexe à la Décision du Conseil relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)].

En 1995 et 1996, un nouveau Groupe d'experts a été constitué pour réviser et mettre à jour ces Principes. Le présent document résulte du consensus auquel ce Groupe est parvenu. Il annule et remplace les Principes initialement adoptés en 1981.

Les présents Principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire ont pour objet de promouvoir l'obtention de données d'essai de qualité. Une qualité comparable des données d'essai est la base même de l'acceptation mutuelle de ces données par les pays. Si chaque pays peut se fier sans réserve aux données d'essais obtenues dans d'autres pays, il sera possible d'éviter une répétition des essais et donc d'économiser du temps et des ressources. L'application de ces principes devrait contribuer à empêcher la création d'obstacles techniques aux échanges et améliorer encore la protection de la santé humaine et de l'environnement.

1. Champ d'application

Les présents Principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire devront s'appliquer aux essais de sécurité non cliniques pratiqués sur des éléments contenus dans des produits pharmaceutiques, des pesticides, des cosmétiques, des médicaments vétérinaires, des additifs pour l'alimentation humaine et animale et des produits chimiques industriels. Ces éléments soumis à des essais sont souvent des produits chimiques de synthèse, mais peuvent avoir une origine naturelle ou biologique et être des organismes vivants dans certaines circonstances. Les essais effectués sur ces éléments visent à fournir des données sur leurs propriétés et/ou leur innocuité du point de vue de la santé humaine et/ou de l'environnement.

Les études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement couvertes par les Principes de bonnes pratiques de laboratoire comprennent les recherches effectuées au laboratoire, en serre et sur le terrain.

Sauf exemption expressément prévue dans la législation nationale, les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire s'appliquent à toutes les études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement requises par la réglementation à des fins d'homologation ou d'autorisation de produits pharmaceutiques, de pesticides, d'additifs pour l'alimentation humaine et animale, de cosmétiques, de médicaments vétérinaires et de produits analogues, ainsi qu'aux fins de la réglementation de produits chimiques industriels.

2. Terminologie

2.1 *Bonnes pratiques de laboratoire*

1. Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) forment un système de garantie de qualité portant sur le mode d'organisation des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement et sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées et diffusées.

2.2 *Termes relatifs à l'organisation d'une installation d'essai*

1. *L'installation d'essai* comprend les personnes, les locaux et les équipements qui sont nécessaires à la réalisation de l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement. Pour les études multi-sites, réalisées sur plusieurs sites, l'installation d'essai comprend le site où se trouve le Directeur de l'étude et tous les autres sites d'essai, qui peuvent être considérés individuellement ou collectivement comme des installations d'essai.

2. *Le site d'essai* comprend le ou les emplacements sur lesquels une ou des phases d'une étude donnée sont réalisées.

3. *La direction de l'installation d'essai* comprend la ou les personnes investies de l'autorité et de la responsabilité officielle de l'organisation et du fonctionnement de l'installation d'essai, conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

4. *La direction du site d'essai* comprend la ou les personnes (si on en a désigné) chargées d'assurer que la ou les phases de l'étude, dont elles sont responsables, se déroulent conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

5. *Le donneur d'ordre* est la personne morale qui commande, parraine ou soumet une étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement.

6. *Le Directeur de l'étude* est la personne responsable de la conduite générale de l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement.

7. *Le Responsable principal des essais* est la personne qui, dans le cas d'une étude multi-sites, exerce, au nom du Directeur de l'étude, des responsabilités bien définies pour les phases de l'étude qui lui sont déléguées. Le Directeur de l'étude ne peut déléguer au ou aux Responsables principaux des essais sa responsabilité de la conduite générale de l'étude, s'agissant notamment d'approuver le plan de l'étude, avec ses amendements, et le rapport final, et de veiller au respect de tous les Principes pertinents de bonnes pratiques de laboratoire.

8. *Le programme d'assurance qualité* est un système précis, englobant le personnel correspondant, qui est indépendant de la conduite de l'étude et vise à donner à la direction de l'installation d'essai l'assurance que les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire sont bien respectés.

9. *Les modes opératoires normalisés* sont des modes opératoires étayés par des documents qui décrivent la façon de réaliser des essais ou travaux dont le détail ne figure pas normalement dans le plan de l'étude ou dans les lignes directrices pour les essais.

10. *Le schéma directeur* est une compilation des informations devant aider à l'évaluation de la charge de travail et au suivi des études réalisées dans une installation d'essai.

2.3 *Termes relatifs à l'étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement*

1. *Une étude de sécurité non clinique ayant trait à la santé et à l'environnement,* appelée simplement "étude" ci-après, consiste en une expérience ou un ensemble d'expériences au cours desquelles on examine un élément d'essai, au laboratoire ou dans l'environnement, en vue d'obtenir sur ses propriétés et/ou sur sa sécurité des données destinées à être soumises aux autorités réglementaires compétentes.

2. *Une étude à court terme* est une étude de courte durée réalisée avec des techniques courantes, largement utilisées.
3. *Le plan de l'étude* est un document qui définit les objectifs de l'étude et les dispositifs expérimentaux nécessaire à son déroulement, avec tout amendement éventuel.

4. *Un amendement au plan de l'étude* est une modification apportée délibérément à ce plan après la date du début de l'étude.

5. *Une déviation du plan de l'étude* est un écart non délibéré à ce plan, survenant après la date du début de l'étude.

6. *Le système d'essai* désigne tout système biologique, chimique ou physique, ou toute combinaison de ceux-ci, qui est utilisé dans une étude.

7. *Les données brutes* représentent l'ensemble des comptes rendus et des documents originaux de l'installation d'essai, ou des copies conformes de ceux-ci, qui résultent des observations et des travaux originaux réalisés dans le cadre d'une étude. Les données brutes peuvent aussi comporter, par exemple, des photographies, des copies sur microfilm ou sur microfiche, des données sur support informatique, des relevés d'observations sur cassette, des enregistrements automatiques de données ou tout autre moyen de conservation de données réputé capable d'assurer un stockage des informations en toute sécurité pour une certaine durée, comme indiqué à la section 10 ci-dessous.

8. *Un spécimen* désigne tout matériau prélevé dans un système d'essai pour examen, analyse ou conservation.

9. *La date du commencement des expériences* est la date à laquelle les premières données particulières à l'étude sont obtenues.

10. *La date de la fin des expériences* est la dernière date à laquelle des données provenant de l'étude sont obtenues.

11. *La date du début de l'étude* est la date à laquelle le Directeur de l'étude signe le plan de l'étude.

12. *La date de la fin de l'étude* est la date à laquelle le Directeur de l'étude signe le rapport final.

2.4 *Termes relatifs à l'élément d'essai*

1. *Un élément d'essai* est un article qui fait l'objet d'une étude.

2. *Un élément de référence* ("élément de contrôle") représente tout article utilisé en vue de fournir une base de comparaison avec l'élément d'essai.

3. *Un lot* représente une quantité déterminée d'un élément d'essai ou de référence qui est produite au cours d'un cycle de fabrication bien défini de façon qu'elle présente normalement un caractère uniforme et qui doit être désignée comme telle.

4. *Un véhicule* représente tout agent dont on se sert comme milieu porteur pour mélanger, disperser ou solubiliser l'élément d'essai ou de référence en vue de faciliter son administration ou son application au système d'essai.

SECTION II

PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE

1. Organisation et personnel de l'installation d'essai

1.1 *Responsabilités de la direction de l'installation d'essai*

1. La direction de toute installation d'essai doit veiller au respect des présents Principes relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire dans l'installation.

2. Elle doit à tout le moins :

   a) s'assurer de l'existence d'une déclaration qui désigne la ou les personnes exerçant, dans une installation d'essai, les responsabilités de gestion telles qu'elles sont définies par les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire ;

   b) s'assurer qu'un nombre suffisant de personnes qualifiées, ainsi que d'installations, équipements et matériaux appropriés, sont disponibles pour que l'étude se déroule en temps voulu et de façon adéquate ;

   c) veiller à la tenue d'un dossier contenant les qualifications, la formation, l'expérience et la description des tâches de toutes les personnes de niveau professionnel et technique ;

   d) veiller à ce que le personnel comprenne clairement les tâches qu'il doit remplir et, lorsqu'il y a lieu, le former à ces tâches ;

   e) veiller à ce que des modes opératoires normalisés pertinents et techniquement valides soient définis et suivis, et approuver tout mode opératoire normalisé nouveau ou révisé ;

   f) veiller à l'existence d'un programme d'assurance qualité doté d'un personnel spécifiquement affecté et vérifier que la responsabilité de l'assurance qualité est assumée conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire ;

   g) vérifier que, pour chaque étude, une personne possédant les qualifications, la formation et l'expérience requises soit nommée Directeur de l'étude par la direction, avant le début de l'étude. Le remplacement du Directeur de l'étude doit se faire conformément à des procédures établies et doit être étayé par des documents ;

h) vérifier, dans le cas d'une étude multi-sites, qu'un Responsable principal des essais possédant la formation, les qualifications et l'expérience requises est désigné, s'il y a lieu, pour superviser la ou les phases de l'étude qui lui sont déléguées. Le remplacement d'un Responsable principal des essais doit se faire conformément à des procédures établies et doit être étayé par des documents ;

i) veiller à ce que le Directeur de l'étude approuve le plan de l'étude en toute connaissance de cause ;

j) vérifier que le Directeur de l'étude a mis le plan de l'étude approuvé à la disposition du personnel chargé de l'assurance qualité ;

k) veiller au maintien d'un fichier chronologique de tous les modes opératoires normalisés ;

l) s'assurer qu'une personne est désignée comme responsable de la gestion des archives ;

m) veiller au maintien d'un schéma directeur ;

n) veiller à ce que les fournitures reçues par l'installation d'essai remplissent les conditions nécessaires à leur utilisation dans une étude ;

o) vérifier, dans le cas d'une étude multi-sites, qu'il existe un système transparent de communication entre le Directeur de l'étude, le ou les Responsables principaux des essais, les responsables du ou des programmes d'assurance qualité et le personnel de l'étude ;

p) vérifier que les éléments d'essai et les éléments de référence sont correctement caractérisés ;

q) instaurer des procédures garantissant que les systèmes informatiques conviennent à l'objectif recherché, et qu'ils sont validés, utilisés et entretenus conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

3. Lorsqu'une ou plusieurs phases d'une étude se déroulent sur un site d'essai, la direction du site (si on en a désigné une) assumera les responsabilités décrites précédemment, à l'exception de celles qui figurent aux alinéas 1.1.2. g), i), j) et o).

1.2 *Responsabilités du Directeur de l'étude*

1. Le Directeur de l'étude est seul en charge du contrôle de l'étude et assume la responsabilité de la conduite générale de l'étude et de l'établissement du rapport final.

2. Le Directeur de l'étude est notamment investi des responsabilités suivantes, dont la liste n'est pas limitative. Il doit :

   a) approuver, par une signature datée, le plan de l'étude et tout amendement qui lui serait apporté ;

   b) veiller à ce que le personnel chargé de l'assurance qualité dispose en temps utile d'une copie du plan de l'étude et de tout amendement éventuel et communiquer de façon efficace avec le personnel chargé de l'assurance qualité en fonction des besoins du déroulement de l'étude ;

   c) s'assurer que le personnel qui réalise l'étude dispose bien des plans de l'étude, avec leurs amendements et les modes opératoires normalisés ;

   d) vérifier que le plan de l'étude, et le rapport final dans le cas d'une étude multi-sites, décrit et définit le rôle de chaque Responsable principal des essais et de chaque site ou installation d'essai intervenant dans le déroulement de l'étude ;

   e) veiller au respect des procédures décrites dans le plan de l'étude, évaluer et répertorier l'incidence de toute déviation du plan sur la qualité et l'intégrité de l'étude, et prendre des mesures correctives appropriées, le cas échéant ; constater les déviations par rapport aux modes opératoires normalisés au cours de la réalisation de l'étude ;

   f) veiller à ce que toutes les données brutes obtenues soient pleinement étayées par des documents et enregistrées ;

   g) vérifier que les systèmes informatiques utilisés dans l'étude ont été validés ;

   h) signer et dater le rapport final afin d'indiquer qu'il accepte la responsabilité de la validité des données et préciser dans quelle mesure l'étude respecte les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire ;

   i) veiller à ce que le plan de l'étude, le rapport final, les données brutes et les pièces justificatives soient transférés aux archives après achèvement (conclusion comprise) de l'étude ;

1.3 *Responsabilités du Responsable principal des essais*

Le Responsable principal des essais s'assurera que les phases de l'étude qui lui sont déléguées se déroulent conformément aux Principes applicables de bonnes pratiques de laboratoire.

1.4 *Responsabilités du personnel de l'étude*

1. Tout le personnel participant à la réalisation de l'étude doit être bien informé des parties des Principes de bonnes pratiques de laboratoire applicables à sa participation à l'étude.

2. Le personnel de l'étude aura accès au plan de l'étude et aux modes opératoires normalisés qui s'appliquent à sa participation à l'étude. Il lui incombe de respecter les instructions données dans ces documents. Toute déviation par rapport à ces instructions doit être étayée par des documents et signalée directement au Directeur de l'étude ou, le cas échéant, au ou aux Responsables principaux des essais.

3. Il incombe à tout le personnel de l'étude d'enregistrer les données brutes de manière rapide et précise, conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire, et d'assumer la responsabilité de la qualité de ces données.

4. Le personnel de l'étude doit prendre les précautions d'hygiène nécessaires pour réduire au minimum le risque auquel il est exposé et pour assurer l'intégrité de l'étude. Il doit avertir les personnes compétentes de tout état de santé ou affection dont il a connaissance et qui peut influer sur l'étude, de façon que les membres du personnel concernés puissent être exclus des opérations où leur intervention pourrait nuire à l'étude.

2. Programme d'assurance qualité

2.1 *Généralités*

1. L'installation d'essai doit avoir un programme d'assurance qualité faisant appel à tout document utile, qui permette de vérifier que les études sont réalisées conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire.

2. Le programme d'assurance qualité doit être confié à une ou à des personnes, désignées par la direction et directement responsables devant celle-ci, qui ont l'expérience des méthodes d'essai.

3. Ces personnes ne doivent pas participer à la réalisation de l'étude visée par le programme.

2.2 *Responsabilités du personnel chargé de l'assurance qualité*

1. Le personnel chargé de l'assurance qualité est responsable des tâches suivantes, dont la liste n'est pas limitative :

   a) conserver des copies de tous les plans d'étude et modes opératoires normalisés approuvés qui sont utilisés dans l'installation d'essai et avoir accès à un exemplaire à jour du schéma directeur ;

   b) vérifier que le plan de l'étude contient les informations nécessaires au respect des présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire. Cette vérification devra être étayée par des documents ;

   c) procéder à des inspections pour établir si toutes les études se déroulent conformément aux présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire. Des inspections doivent également établir si des plans d'étude et des modes opératoires normalisés ont été mis à la disposition du personnel d'étude et sont respectés ;

      Ces inspections peuvent être de trois types, comme le précisent les modes opératoires normalisés du programme d'assurance qualité :

      - Inspections portant sur l'étude,
      - Inspections portant sur l'installation,
      - Inspections portant sur le procédé.

      Les comptes rendus de ces inspections doivent être conservés ;

   d) examiner les rapports finals afin de confirmer que les méthodes, les modes opératoires et les observations sont fidèlement et entièrement décrits et que les résultats consignés reflètent de façon exacte et complète les données brutes des études;

   e) rendre compte promptement par écrit de tout résultat d'inspection à la direction et au Directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux Responsables principaux des essais et aux directions respectives, le cas échéant ;

f) rédiger et signer une déclaration, qui sera insérée dans le rapport final et précisera la nature des inspections et les dates auxquelles elles ont eu lieu, y compris la ou les phases de l'étude inspectées, ainsi que les dates auxquelles les résultats des inspections ont été communiqués à la direction et au Directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux Responsables principaux des essais, le cas échéant. Cette déclaration servira, en outre, à confirmer que le rapport final reflète les données brutes.

3. Installations

3.1 *Généralités*

1. Par ses dimensions, sa construction et sa localisation, l'installation d'essai doit répondre aux exigences de l'étude et permettre de réduire au minimum les perturbations qui pourraient altérer la validité de l'étude.

2. L'agencement de l'installation d'essai doit permettre une séparation suffisante des différentes activités, de manière à assurer une exécution correcte de chaque étude.

3.2 *Installations relatives au système d'essai*

1. L'installation d'essai doit comporter un nombre suffisant de salles ou de locaux pour assurer la séparation des systèmes d'essai et le confinement des projets utilisant des substances ou des organismes connus pour être, ou suspectés d'être, biologiquement dangereux.

2. L'installation d'essai doit disposer de salles ou de locaux appropriés pour le diagnostic, le traitement et le contrôle des maladies, de sorte que les systèmes d'essai ne subissent pas un degré inacceptable de détérioration.

3. L'installation d'essai doit disposer de salles ou d'aires de stockage en suffisance pour les fournitures et pour les équipements. Les salles ou aires de stockage doivent être séparées des salles ou locaux accueillant les systèmes d'essai et suffisamment protégées contre l'infestation, la contamination et/ou la détérioration.

3.3 *Installations de manutention des éléments d'essai et de référence*

1. Pour éviter une contamination ou des mélanges, il doit exister des salles ou des locaux distincts pour la réception et le stockage des éléments d'essai et de référence, ainsi que pour le mélange des éléments d'essai avec un véhicule.

2. Les salles ou aires de stockage des éléments d'essai doivent être séparées des salles ou locaux abritant les systèmes d'essai. Elles doivent permettre le maintien de

l'identité, de la concentration, de la pureté et de la stabilité et assurer un stockage sûr des substances dangereuses.

3.4 *Salles d'archives*

Il faut prévoir des salles d'archives pour le stockage et la consultation en toute sécurité des plans d'étude, des données brutes, des rapports finals, des échantillons, des éléments d'essai et de référence et des spécimens. La conception technique et les conditions de l'archivage doivent protéger le contenu contre toute détérioration indue.

3.5 *Evacuation des déchets*

La manutention et l'évacuation des déchets doivent s'effectuer de manière à ne pas mettre en péril l'intégrité des études. Il faut pour cela disposer d'installations permettant de collecter, de stocker et d'évacuer les déchets de façon appropriée, et définir des procédures de décontamination et de transport.

4. Appareils, matériaux et réactifs

1. Les appareils, notamment les systèmes informatiques validés, utilisés pour l'obtention, le stockage et la consultation des données et pour la régulation des facteurs d'environnement qui interviennent dans l'étude doivent occuper un emplacement correct, être de conception appropriée et avoir une capacité suffisante.

2. Les appareils utilisés dans une étude doivent être périodiquement inspectés, nettoyés, entretenus et étalonnés conformément aux modes opératoires normalisés. On conservera des relevés de ces activités. L'étalonnage doit pouvoir, s'il y a lieu, être rapporté à des normes de métrologie nationales ou internationales.

3. Les appareils et matériaux utilisés dans une étude ne doivent pas interférer de façon préjudiciable avec les systèmes d'essai.

4. Il faut étiqueter les produits chimiques, réactifs et solutions et en mentionner la nature (avec la concentration, le cas échéant), la date d'expiration et les instructions particulières pour le stockage. Il faut disposer d'informations sur l'origine, la date de préparation et la stabilité. La date d'expiration peut être prorogée sur la base d'une évaluation ou d'une analyse étayée par des documents.

5. Systèmes d'essai

5.1 *Physiques et chimiques*

1. Les appareils utilisés pour l'obtention de données chimiques et physiques doivent occuper un emplacement correct, être de conception appropriée et avoir une capacité suffisante.

2. L'intégrité des systèmes d'essai physiques et chimiques doit être vérifiée.

5.2 *Biologiques*

1. Il faut créer et maintenir des conditions convenables pour le stockage, le logement, la manipulation et l'entretien des systèmes d'essai biologiques, afin de s'assurer de la qualité des données.

2. Les systèmes d'essai animaux et végétaux récemment reçus doivent être isolés jusqu'à ce leur état sanitaire ait été évalué. Si l'on observe une mortalité ou une morbidité anormale, le lot considéré ne doit pas être utilisé dans les études et être, s'il y a lieu, détruit dans le respect des règles d'humanité. Au commencement de la phase expérimentale d'une étude, les systèmes d'essai doivent être exempts de toute maladie ou symptôme qui pourrait interférer avec l'objectif ou le déroulement de l'étude. Des sujets d'essai qui tombent malades ou sont blessés au cours d'une étude doivent être isolés et soignés, si besoin est, pour préserver l'intégrité de l'étude. Tout diagnostic et traitement de toute maladie, avant ou pendant une étude, doit être consigné.

3. Il faut tenir des registres mentionnant l'origine, la date d'arrivée et l'état à l'arrivée des systèmes d'essai.

4. Les systèmes d'essai biologiques doivent être acclimatés à l'environnement d'essai pendant une période suffisante avant la première administration ou application de l'élément d'essai ou de référence.

5. Tous les renseignements nécessaires à une identification correcte des systèmes d'essai doivent figurer sur leur logement ou leur récipient. Chaque système d'essai susceptible d'être extrait de son logement ou de son récipient pendant le déroulement de l'étude doit porter dans la mesure du possible des marques d'identification appropriées.

6. Pendant leur utilisation, les logements ou récipients des systèmes d'essai doivent être nettoyés et désinfectés à intervalles appropriés. Toute matière venant au contact d'un système d'essai ne doit pas contenir de contaminants à des

concentrations qui interféreraient avec l'étude. La litière des animaux doit être changée selon les impératifs de bonnes pratiques d'élevage. L'utilisation d'agents antiparasitaires doit être explicitée.

7. Les systèmes d'essai utilisés dans des études sur le terrain doivent être disposés de façon à éviter que la dispersion de produits épandus et l'utilisation antérieure de pesticides ne viennent interférer avec l'étude.

6. Eléments d'essai et de référence

6.1 *Réception, manutention, échantillonnage et stockage*

1. Il faut tenir des registres mentionnant la caractérisation des éléments d'essai et de référence, la date de réception, la date d'expiration et les quantités reçues et utilisées dans les études.

2. Il faut définir des méthodes de manipulation, d'échantillonnage et de stockage qui assurent le maintien de l'homogénéité et de la stabilité dans toute la mesure du possible et évitent une contamination ou un mélange.

3. Les récipients de stockage doivent porter des renseignements d'identification, la date d'expiration et les instructions particulières de stockage.

6.2 *Caractérisation*

1. Tout élément d'essai et de référence doit être identifié de façon appropriée (code, numéro d'immatriculation du Chemical Abstracts Service [numéro du CAS], nom, paramètres biologiques, par exemple).

2. Pour chaque étude, il faut connaître la nature exacte des éléments d'essai ou de référence, notamment le numéro du lot, la pureté, la composition, les concentrations ou d'autres caractéristiques qui permettent de définir chaque lot de façon appropriée.

3. Lorsque l'élément d'essai est fourni par le donneur d'ordre, il doit exister un mécanisme, défini en coopération par le donneur d'ordre et l'installation d'essai, qui permet de vérifier l'identité de l'élément d'essai soumis à l'étude.

4. Pour toutes les études, il faut connaître la stabilité des éléments d'essai et de référence dans les conditions de stockage et d'essai.

5. Si l'élément d'essai est administré ou appliqué dans un véhicule, il faut déterminer l'homogénéité, la concentration et la stabilité de l'élément d'essai dans ce véhicule.

Pour les éléments d'essai utilisés dans les études sur le terrain (mélanges en réservoir, par exemple) ces informations peuvent être obtenues grâce à des expériences distinctes en laboratoire.

6. Un échantillon de chaque lot de l'élément d'essai sera conservé à des fins d'analyse pour toutes les études, à l'exception des études à court terme.

7. Modes opératoires normalisés

7.1 Une installation d'essai doit posséder des modes opératoires normalisés écrits, approuvés par la direction de l'installation, qui doivent assurer la qualité et l'intégrité des données obtenues par cette installation. Les révisions des modes opératoires normalisés doivent être approuvées par la direction de l'installation d'essai.

7.2 Chaque section ou zone distincte de l'installation d'essai doit avoir un accès immédiat aux modes opératoires normalisés correspondant aux travaux qui s'y effectuent. Des ouvrages, méthodes d'analyse, articles et manuels publiés peuvent servir de compléments à des modes opératoires normalisés.

7.3 Les déviations par rapport aux modes opératoires normalisés relatifs à l'étude doivent être étayées par des documents et reconnues comme applicables par le Directeur de l'étude, ainsi que par le ou les Responsables principaux des essais, le cas échéant.

7.4 On doit disposer de modes opératoires normalisés pour les catégories suivantes d'activités de l'installation d'essai, dont la liste n'est pas limitative. Les tâches précises mentionnées sous chaque rubrique ci-après doivent être considérées comme des exemples.

1. *Eléments d'essai et de référence*

   Réception, identification, étiquetage, manutention, échantillonnage et stockage.

2. *Appareils, matériaux et réactifs*

   a) *Appareils*

      Utilisation, entretien, nettoyage et étalonnage

   b) *Systèmes informatiques*

      Validation, exploitation, entretien, sécurité, maîtrise des modifications et sauvegarde

c) *Matériaux, réactifs et solutions*

Préparation et étiquetage

3. *Enregistrement des données, établissement des rapports, stockage et consultation des données*

Codage des études, collecte des données, établissement des rapports, systèmes d'indexation, exploitation des données, y compris l'emploi de systèmes informatisés *[...]*.

4. *Système d'essai (lorsqu'il y a lieu)*

a) Préparation du local et conditions d'ambiance pour le système d'essai.

b) Méthodes de réception, de transfert, de mise en place correcte, de caractérisation, d'identification et d'entretien du système d'essai.

c) Préparation du système d'essai, observations et examens avant, pendant et à la conclusion de l'étude.

d) Manipulation des individus appartenant au système d'essai qui sont trouvés mourants ou morts au cours de l'étude.

e) Collecte, identification et manipulation de spécimens, y compris l'autopsie et l'histopathologie.

f) Installation et disposition de systèmes d'essai sur des parcelles expérimentales.

5. *Mécanismes d'assurance qualité*

Affectation du personnel chargé de l'assurance qualité à la planification, l'établissement du calendrier, la réalisation, l'explication et la notification des inspections.

8. Réalisation de l'étude

8.1 *Plan de l'étude*

1. Pour chaque étude, il convient d'établir un plan écrit avant le début des travaux. Le plan de l'étude doit être approuvé par le Directeur de l'étude, qui le date et le signe, et sa conformité aux BPL doit être vérifiée par le personnel d'assurance

qualité comme indiqué à la section 2.2.1.b ci-dessus. Ce plan doit également être approuvé par la direction de l'installation d'essai et le donneur d'ordre si la réglementation ou la législation du pays où l'étude est réalisée l'impose.

2. a) Les amendements apportés au plan de l'étude doivent être justifiés et approuvés par le Directeur de l'étude, qui les date et les signe, puis conservés avec le plan de l'étude.

   b) Les déviations du plan de l'étude doivent être décrites, expliquées, déclarées et datées en temps utile par le Directeur de l'étude et par le ou les Responsables principaux des essais, puis conservées avec les données brutes de l'étude.

3. Pour les études à court terme, on peut utiliser un plan général d'étude accompagné d'un complément spécifique de l'étude considérée.

8.2 *Contenu du plan de l'étude*

Le plan de l'étude doit comporter les renseignements suivants, dont la liste n'est pas limitative :

1. *Identification de l'étude, de l'élément d'essai et de l'élément de référence*

   a) Un titre descriptif ;

   b) Un exposé précisant la nature et l'objet de l'étude ;

   c) L'identification de l'élément d'essai par un code ou par un nom (IUPAC, numéro du CAS, paramètres biologiques, etc.) ;

   d) L'élément de référence à utiliser.

2. *Renseignements relatifs au donneur d'ordre et à l'installation d'essai*

   a) Le nom et l'adresse du donneur d'ordre ;

   b) Le nom et l'adresse de toute installation d'essai et de tout site d'essai concernés ;

   c) Le nom et l'adresse du Directeur de l'étude ;

d) Le nom et l'adresse du ou des Responsables principaux des essais, et la ou les phases de l'étude déléguées par le Directeur de l'étude au ou aux Responsables principaux des essais.

3. *Dates*

a) La date de l'approbation du plan de l'étude par apposition de la signature du Directeur de l'étude. La date de l'approbation du plan de l'étude par apposition de la signature de la direction de l'installation d'essai et du donneur d'ordre si la réglementation ou la législation du pays où l'étude est effectuée l'impose.

b) Les dates proposées pour le début et la fin de l'expérimentation.

4. *Méthodes d'essai*

L'indication de la Ligne directrice de l'OCDE pour les essais ou d'une autre ligne directrice ou méthode à utiliser.

5. *Points particuliers (lorsqu'il y a lieu)*

a) La justification du choix du système d'essai ;

b) La caractérisation du système d'essai, c'est-à-dire l'espèce, la race, la variété, l'origine, le nombre d'individus, la gamme de poids, le sexe, l'âge et autres informations pertinentes ;

c) La méthode d'administration et les raisons de son choix ;

d) Les taux de dose et/ou les concentrations, ainsi que la fréquence et la durée de l'administration ou de l'application ;

e) Des renseignements détaillés sur la conception de l'expérience, qui comprennent une description du déroulement chronologique de l'étude, de tous les matériaux, méthodes et conditions, de la nature et de la fréquence des analyses, des mesures, des observations et des examens à réaliser, ainsi que des méthodes statistiques à utiliser (le cas échéant).

6. *Enregistrements et comptes rendus*

La liste des enregistrements et des comptes rendus qu'il faut conserver.

8.3 *Réalisation de l'étude*

1. Il faut donner à chaque étude une identification qui lui soit propre. Tous les éléments relatifs à une étude donnée doivent porter cette identification. Les spécimens de l'étude doivent être identifiés de façon à confirmer leur origine. Cette identification doit permettre la traçabilité, en tant que de besoin, du spécimen et de l'étude.

2. L'étude doit se dérouler conformément au plan arrêté.

3. Toutes les données obtenues au cours de la réalisation de l'étude doivent être enregistrées de manière directe, rapide, précise et lisible par la personne qui les relève. Les relevés de données doivent être signés ou paraphés et datés.

4. Toute modification des données brutes doit être consignée de façon à ne pas cacher la mention précédente ; il faut indiquer la raison du changement avec la date, la signature ou le paraphe de la personne qui y procède.

5. Les données obtenues directement sous forme d'entrée informatique doivent être identifiées comme telles lors de l'introduction des données par la ou les personnes responsables de la saisie directe. La conception du système informatique doit toujours permettre la rétention de l'intégralité des vérifications à rebours de façon à montrer toutes les modifications apportées aux données sans cacher la mention initiale. Il doit être possible d'associer toutes les modifications apportées aux données avec les personnes y ayant procédé grâce, par exemple, à des signatures électroniques mentionnant la date et l'heure. Les raisons des modifications seront mentionnées.

9. Etablissement du rapport sur les résultats de l'étude

9.1 *Généralités*

1. Il faut établir un rapport final pour chaque étude. Pour les études à court terme, un rapport final normalisé pourra être préparé et s'accompagner d'un complément particulier à l'étude.

2. Les Responsables principaux des essais ou les scientifiques participant à l'étude doivent signer et dater leurs rapports.

3. Le Directeur de l'étude doit signer et dater le rapport final afin d'indiquer qu'il assume la responsabilité de la validité des données. Le degré de conformité avec les présents Principes de bonnes pratiques de laboratoire doit être indiqué.

4. Les corrections et additions apportées à un rapport final doivent se présenter sous forme d'amendements. Ces amendements doivent préciser clairement la raison des corrections ou des additions et être signés et datés par le Directeur de l'étude.

5. La remise en forme du rapport final pour se conformer aux conditions de soumission imposées par une autorité nationale réglementaire ou chargée de l'homologation ne constitue pas une correction, une addition ou un amendement à ce rapport final.

9.2 *Contenu du rapport final*

Le rapport final doit donner les renseignements suivants, sans se limiter à ceux-ci :

1. *Identification de l'étude et des éléments d'essai et de référence*

   a) Un titre descriptif ;

   b) L'identification de l'élément d'essai par un code ou par un nom (IUPAC, numéro du CAS, paramètres biologiques, etc.) ;

   c) L'identification de l'élément de référence par un nom ;

   d) La caractérisation de l'élément d'essai, notamment sa pureté, sa stabilité et son homogénéité.

2. *Renseignements relatifs au donneur d'ordre et à l'installation d'essai*

   a) Le nom et l'adresse du donneur d'ordre ;

   b) Le nom et l'adresse de chaque installation et site d'essai concernés ;

   c) Le nom et l'adresse du Directeur de l'étude ;

   d) Le nom et l'adresse du ou des Responsables principaux des essais et les phases de l'étude qui leur sont déléguées, le cas échéant ;

   e) Le nom et l'adresse des scientifiques ayant fourni des comptes rendus pour le rapport final.

3. *Dates*

   Les dates de début et d'achèvement de l'expérimentation.

4. *Déclaration*

Une déclaration sur le programme d'assurance qualité énumérant les types d'inspections réalisées et leurs dates, y compris la ou les phases inspectées, ainsi que les dates auxquelles chacun des résultats des inspections a été communiqué à la direction et au Directeur de l'étude, ainsi qu'au ou aux Responsables principaux des essais, le cas échéant. Cette déclaration servira, en outre, à confirmer que le rapport final reflète les données brutes.

5. *Description des matériaux et des méthodes d'essai*

a) Une description des méthodes et des matériaux utilisés ;

b) L'indication de la Ligne directrice de l'OCDE pour les essais, ou d'une autre ligne directrice ou méthode.

6. *Résultats*

a) Un résumé des résultats ;

b) Toutes les informations et les données demandées par le plan de l'étude ;

c) Un exposé des résultats, comprenant les calculs et les déterminations d'intérêt statistique ;

d) Une évaluation et un examen des résultats et, s'il y a lieu, des conclusions.

7. *Stockage*

Le lieu où le plan de l'étude, les échantillons des éléments d'essai et de référence, les spécimens, les données brutes, ainsi que le rapport final doivent être conservés.

10. Stockage et conservation des archives et des matériaux

10.1 Seront conservés dans les archives pendant la période spécifiée par les autorités compétentes :

a) Le plan de l'étude, les données brutes, les échantillons des éléments d'essai et de référence, les spécimens et le rapport final de chaque étude ;

b) Des rapports sur toutes les inspections réalisées conformément au programme d'assurance qualité, ainsi que les schémas directeurs ;

c) Les relevés des qualifications, de la formation, de l'expérience et des descriptions des tâches du personnel ;

d) Des comptes rendus et des rapports relatifs à l'entretien et à l'étalonnage de l'équipement ;

e) Les documents relatifs à la validation des systèmes informatiques ;

f) Le dossier chronologique de tous les modes opératoires normalisés ;

g) Des comptes rendus de surveillance de l'environnement.

En l'absence d'une période de conservation requise, l'élimination définitive de tout matériel d'étude doit être étayée par des documents. Lorsque des échantillons des éléments d'essai et de référence et des spécimens sont éliminés avant l'expiration de la période de conservation requise pour quelque raison que ce soit, cette élimination doit être justifiée et étayée par des documents. Des échantillons des éléments d'essai et de référence et des spécimens ne doivent être conservés qu'aussi longtemps que la qualité de la préparation en permet l'évaluation.

10.2 Le matériel conservé dans des archives sera indexé de façon à en faciliter le stockage et la consultation méthodiques.

10.3 Seul le personnel autorisé par la direction aura accès aux archives. Toute entrée et sortie de matériel archivé doit être correctement consignée.

10.4 Si une installation d'essai ou un dépôt d'archives cesse ses activités et n'a pas de successeur légal, les archives doivent être remises au ou aux donneurs d'ordre de la ou des études.

DEUXIEME PARTIE :

ACTES DU CONSEIL DE L'OCDE SUR LES PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET LA VERIFICATION DU RESPECT DE CES PRINCIPES

DECISION DU CONSEIL
relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)]

(Adoptée par le Conseil lors de sa 535ème séance, le 12 mai 1981)

Le Conseil,

Vu les articles 2(a), 2(d), 3, 5(a) et 5(b) de la Convention relative à l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques en date du 14 décembre 1960 ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 26 mai 1972, sur les principes directeurs relatifs aux aspects économiques des politiques de l'environnement sur le plan international [C(72)128] ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 14 novembre 1974, sur l'évaluation des effets potentiels des composés chimiques sur l'environnement [C(74)215] ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 26 août 1976, concernant les contrôles de sécurité sur les cosmétiques et les produits ménagers [C(76)144(Final)] ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 7 juillet 1977, fixant les Lignes Directrices pour la procédures et les éléments nécessaires à l'évaluation des effets potentiels des produits chimiques sur l'homme et dans l'environnement [C(77)97(Final)] ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 21 septembre 1978, concernant un Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques et le programme de travail qui y est défini [C(78)127(Final)] ;

Vu les Conclusions de la première Réunion à haut niveau du Groupe des produits chimiques, en date du 19 mai 1980, qui portait sur le contrôle des effets des produits chimiques sur la santé et sur l'environnement [ENV/CHEM/HLM/80.M/1] ;

Considérant la nécessité d'une action concertée entre les pays Membres de l'OCDE en vue de protéger l'homme et son environnement contre une exposition à des produits chimiques dangereux ;

Considérant l'importance au plan international de la production et des échanges de produits chimiques et les avantages économiques et commerciaux mutuels que retirent les pays Membres de l'OCDE d'une harmonisation des mesures de contrôle des produits chimiques ;

Considérant la nécessité de réduire au minimum les coûts de l'essai des produits chimiques et la nécessité d'utiliser de façon plus efficace le nombre limité d'installations d'essai et de spécialistes dont disposent les pays membres ;

Considérant la nécessité d'encourager l'obtention de données d'essai valables et de qualité élevée et prenant note des actions importantes entreprises à cet égard par les pays Membres de l'OCDE dans le cadre de l'application dès maintenant dans la mesure du possible des Lignes Directrices de l'OCDE pour les essais et des Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire ;

Considérant la nécessité et les avantages d'une acceptation mutuelle dans les pays de l'OCDE des données d'essai utilisées pour l'évaluation des produits chimiques et pour d'autres usages touchant à la protection de l'homme et de l'environnement ;

Sur la proposition de la Réunion à haut niveau du Groupe des produits chimiques, approuvée par le Comité de l'environnement ;

PARTIE I

1. DECIDE que les données obtenues au cours de l'essai de produits chimiques dans un pays Membre de l'OCDE conformément aux Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et aux Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire seront acceptée dans les autres pays Membres de l'OCDE à des fins d'évaluation et pour d'autres usages touchant à la protection de l'homme et de l'environnement.

2. DECIDE qu'aux fins de la présente Décision et d'autres actions du Conseil, les termes Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire désigneront des lignes directrices et des principes adoptés par le Conseil.

3. CHARGE le Comité de l'environnement d'examiner les actions entreprises par les pays Membres en application de la présente Décision et de faire périodiquement rapport au Conseil à ce sujet.

4. CHARGE le Comité de l'environnement d'entreprendre un programme de travail visant à faciliter la mise en oeuvre de la présente Décision en vue de parvenir à un plus large accord entre les pays Membres sur l'évaluation et le contrôle des produits chimiques.

PARTIE II

En vue de la mise en oeuvre de la Décision exposée à la Partie I :

1. RECOMMANDE que les pays Membres, lors de l'essai des produits chimiques, appliquent les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et les Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire, exposés respectivement aux Annexes I et II[8], qui font partie intégrante du présent texte.

2. CHARGE le Comité de Gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques d'établir, en liaison avec le Groupe des produits chimiques du Comité de l'Environnement, un mécanisme de mise à jour visant à faire en sorte que les lignes directrices pour les essais susmentionnées soient modifiées périodiquement en tant que de besoin par la révision des Lignes Directrices existantes ou par l'élaboration de nouvelles Lignes Directrices.

3. CHARGE le Comité de Gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de poursuivre son programme de travail d'une manière propre à faciliter la mise en oeuvre de méthodes harmonisées au plan international que puissent assurer le respect des Principes de l'OCDE relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire et de faire périodiquement rapport au Conseil à ce sujet.

---

8 L'Annexe I à la présente Décision du Conseil (Lignes directrices de l'OCDE pour les essais) a été publiée séparément. L'Annexe II (Principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire) figure à la Première partie de la présente publication.

DECISION-RECOMMANDATION DU CONSEIL
sur le respect des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire
[C(89)87(Final)]

(adoptée par le Conseil lors de sa 717ème session le 2 octobre 1989)

Le Conseil,

Vu les articles 5 a) et 5 b) de la Convention relative à l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques, en date du 14 décembre 1960 ;

Vu la Recommandation du Conseil, en date du 7 juillet 1977, fixant les lignes directrices pour la procédure et les éléments nécessaires à l'évaluation des effets potentiels des produits chimiques sur l'homme et dans l'environnement [C(77)97(Final)] ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 12 mai 1981, relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques {C(81)30(Final)} et, en particulier, la Recommandation invitant les pays Membres, lors d'essais de produites chimiques, à appliquer les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire, présentés dans l'Annexe 2 à cette Décision ;

Vu la Recommandation du conseil du 26 juillet 1983 relative à la reconnaissance mutuelle de la mise en conformité aux bonnes pratiques de laboratoire [C(83)95(Final)] ;

Vu les conclusions de la troisième Réunion à haut niveau du Groupe des produits chimiques (OCDE, Paris, 1988) ;

Considérant la nécessité d'assurer que les données d'essais sur des produits chimiques fournies aux autorités responsables à des fins d'évaluation et pour d'autres utilisations liées à la protection de la santé humaine et de l'environnement, sont de haut qualité, valides et fiables ;

Considérant la nécessité d'assurer que les données d'essais sur des produits chimiques fournies aux autorités responsables à des fins d'évaluation et pour d'autres utilisations liées à la protection de la santé humaine et de l'environnement, sont de haute qualité, valides et fiables ;

Considérant que la reconnaissance de ces systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire facilitera l'acceptation mutuelle des données et de ce fait, limitera la répétition d'essais de produits chimiques ;

Considérant que la reconnaissance de ces systèmes de vérification repose sur la compréhension des systèmes établis dans le pays Membre où les données sont obtenues et sur la confiance à leur accorder ;

Considérant que des approches harmonisées de la vérification faciliteraient considérablement l'établissement de la confiance nécessaire que les systèmes établis dans d'autres pays doivent inspirer ;

Sur la proposition de la Réunion conjointe du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques et du Groupe des produits chimiques, approuvée par le Comité de l'environnement ;

PARTIE I

Principes de BPL et vérification du respect de ces principes

1. DECIDE que les pays Membres dans lesquels, à des fins d'évaluation liée à la protection de la santé et de l'environnement, des essais de produits chimiques sont réalisés conformément à des principes de bonnes pratiques de laboratoire compatibles avec les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire tels qu'ils sont présentés dans l'Annexe 2 de la Décision du Conseil C(81)30(Final) (ci-après dénommés "Principes de BPL"),

   i) instituent au niveau national des systèmes de vérification du respect des Principes de BPL, fondés sur des inspections de laboratoire et sur des vérifications d'études ;

   ii) désignent une ou plusieurs autorités pour remplir les fonctions requises par ces systèmes de vérification ; et

   iii) exigent de la direction des laboratoires qu'elle produise, le cas échéant, une déclaration établissant qu'un essai a été effectué conformément aux Principes de BPL et à toutes autres dispositions contenues dans les réglementations ou les procédures administratives nationales relatives aux bonnes pratiques de laboratoire.

2. RECOMMANDE que les pays Membres, en instituant en en mettant en oeuvre des systèmes de vérification du respect des Principes de BPL, se conforment aux "Guides pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire" et aux "Directives pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérifications d'études", figurant respectivement aux Annexes I et II******** qui font partie intégrante de la présente Décision-Recommandation.

PARTIE II

Reconnaissance, entre pays Membres, du respect des BPL

1. DECIDE que les pays Membres reconnaissent l'assurance donnée par un autre pays Membre que les données d'essais ont été obtenues conformément aux Principes de BPL, si cet autre pays Membre se conforme à la Partie I ci-dessus et à la Partie II, paragraphe 2, ci-dessous.

2. DECIDE que les pays Membres, à des fins de reconnaissance de l'assurance dont il est question au paragraphe i) ci-dessus :

******** Les Annexes I et II de l'Acte du Conseil tel que révisé en 1995 figurent respectivement sous les numéros 2 et 3 de cette série de l'OCDE sur les Principes de BPL et la vérification de respect de ces Principes (Monographies sur l'environnement No. 110 et No. 111).

i) désignent une ou plusieurs autorité(s) chargée(s) d'assurer la liaison sur le plan international et de remplir d'autres fonctions liées à la reconnaissance, telles que celles mentionnées dans la présente Partie et dans les Annexes à la présente Décision-Recommandation :

ii) échangent avec d'autres pays Membres des informations utiles relatives à leurs systèmes de vérification, conformément aux orientations figurant à l'Annexe III********, qui fait partie intégrante de la présente Décision-Recommandation ; et

iii) mettent en place des procédures permettant, si cela est justifié, que des informations concernant le respect des BPL par un laboratoire situé sur leur territoire (y compris des informations concernant un essai particulier) puissent être obtenues par un autre pays Membre.

3. DECIDE que la Recommandation du Conseil relative à la reconnaissance mutuelle de la mise en conformité aux bonnes pratiques de laboratoire [C(83)95(Final)] est abrogée.

PARTIE III

Activités futures de l'OCDE

1. CHARGE le Comité de l'environnement et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de s'assurer que les "Guides pour les systèmes de vérification du respect des bonnes pratiques de laboratoire" et les "Directives pour la conduite d'inspections de laboratoire et de vérifications d'études" figurant aux Annexes I et II********* sont mis à jour et complétés, le cas échéant, à la lumière de l'évolution des connaissances et de l'expérience des pays Membres, ainsi que des travaux pertinents menés dans d'autres organisations internationales.

2. CHARGE le Comité de l'environnement et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de mener un programme de travail destiné à faciliter la mise en oeuvre de la présente Décision-Recommandation, et de s'assurer que les questions techniques et administratives associées à l'application des Principes de BPL et à la mise en oeuvre de systèmes de vérification du respect de ces bonnes pratiques de laboratoire, font l'objet d'un échange continu d'informations et d'expériences.

3. CHARGE le Comité de l'environnement et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques d'examiner les actions entreprises par les pays Membres en application de la présente Décision-Recommandation.

******** L'Annexe III figure sous la numéro 2 de cette série de l'OCDE sur les Principes de BPL et la vérification du respect de ces Principes.

********* Voir note à la page précédente.

DECISION DU CONSEIL
sur l'Adhésion de pays non membres aux Actes du Conseil relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(FINAL) et C(89)87(FINAL) [C(97)114/FINAL]

(adoptée par le Conseil lors de sa 912ème session le 26 novembre 1997)

Le Conseil,

Vu les articles 5(a) et 5(c) de la Convention relative à l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques, en date du 14 décembre 1960 ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 12 mai 1981, relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)] ;

Vu la Décision du Conseil, en date du 26 juillet 1983, relative à la protection des droits de propriété sur les données communiquées dans les notifications de produits chimiques nouveaux [C(83)96(Final)] et les Recommandations de la même date relatives à l'échange de données confidentielles sur les produits chimiques [C(83)97(Final)] et à la liste de l'OCDE de données non confidentielles sur les produits chimiques [C(83)98(Final)];

Vu la Décision-Recommandation du Conseil, en date du 2 octobre 1989, sur le respect des Principes de bonnes pratiques de laboratoire [C(89)87(Final)] ;

Considérant que la mise en oeuvre efficace des Actes du Conseil de l'OCDE C(81)30(Final) et C(89)87(Final) est essentielle eu égard à l'ouverture de ces Actes à l'adhésion de pays non membres ;

Reconnaissant que la conclusion d'accords entre pays Membres et avec des pays non membres constitue un moyen de mise en oeuvre efficace de ces Actes de Conseil ;

Reconnaissant que l'adhésion aux Actes du Conseil de l'OCDE n'empêche pas d'utiliser ou d'accepter des données d'essai obtenues conformément à d'autres méthodes d'essai scientifiquement valides et bien définies, mises au point pour des catégories déterminées de produits chimiques ;

Considérant que, le 14 juin 1992, la Conférence des Nations Unies sur l'environnement et le développement a recommandé, à la section E du chapitre 19 du Programme Action 21, que les gouvernements et les organisations internationales coopèrent, en particulier avec les pays en développement, pour mettre au point des instruments appropriés de gestion des produits chimiques ;

E2

Considérant les engagements, pris par les Ministres à la réunion du Conseil au niveau ministériel les 23 et 24 mai 1995, de soutenir l'intégration des pays en développement et des économies en transition dans le système économique mondial et de poursuivre les efforts en vue d'améliorer la qualité de l'environnement ;

Considérant que les pays Membres et non membres retireraient des avantages tant économiques qu'environnementaux d'une participation élargie aux Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques ;

Considérant que des pays non membres manifestent un intérêt grandissant pour une participation aux Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques ;

Considérant que les industries chimiques ont, dans tous les pays, intérêt à une harmonisation des essais requis et bénéficieront de l'élimination d'essais coûteux faisant double emploi et de la suppression d'obstacles non tarifaires aux échanges ;

Considérant qu'un élargissement de la coopération internationale en vue de réduire les répétitions d'essais aurait aussi pour effet d'abaisser le nombre d'animaux utilisés dans les essais de sécurité ;

Considérant dès lors qu'il est approprié et opportun de rechercher une participation internationale élargie au programme de l'OCDE sur l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques, en particulier par l'ouverture des Actes pertinents du Conseil de l'OCDE à l'adhésion de pays non membres, et qu'une procédure administrative claire est nécessaire pour faciliter ce processus ;

Sur la proposition de la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques, approuvée par le Comité des politiques d'environnement et par le Groupe du Conseil sur les économies non membres ;

1. DECIDE que les Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques******** sont ouverts à l'adhésion des pays non membres qui en expriment la volonté et démontrent leur capacité d'y participer.

2. DECIDE que les pays non membres adhérant aux Actes du Conseil sont en droit de participer à la partie du Programme de l'OCDE sur les produits chimiques relative à l'acceptation mutuelle des données, avec les mêmes droits et obligations que les pays Membres.

******** Ces Actes du Conseil sont : la Décision du Conseil de 1981 relative à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques [C(81)30(Final)] telle qu'amendée, à laquelle sont annexés les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques et les Principes de l'OCDE de Bonnes pratiques de laboratoire, et la Décision-Recommandation du Conseil de 1989 sur le respect des Principes de Bonnes pratiques de laboratoire [C(89)87(Final)] telle qu'amendée, et sont ci-après dénommés "les Actes du Conseil".

3. DECIDE que l'adhésion aux Actes du Conseil et la participation à la partie du Programme de l'OCDE sur les produits chimiques relative à l'acceptation mutuelle des données sont régies par la procédure exposée dans l'Appendice à la présente Décision, qui en fait partie intégrante.

4. RECOMMANDE que les pays Membres, en vue de faciliter l'ouverture des Actes du Conseil aux pays non membres, prennent ou poursuivent toutes les mesures possibles pour assurer la mise en oeuvre la plus efficace de ces Actes. Dans l'attente de cette mise en oeuvre efficace des Actes du Conseil par les pays non membres, les pays Membres sont libres d'établir l'acceptation mutuelle des données avec les pays non membres sur une base bilatérale.

5. CHARGE le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques de remplir la mission de faire mieux connaître les Actes du Conseil au niveau international, en vue d'informer et de conseiller les pays non membres et, d'une manière générale, de les encourager à participer aux programmes et activités que les pays de l'OCDE ont mis en place en application de ces Actes du Conseil. Le Comité de gestion devrait suivre en outre de près les aspects techniques de la mise en oeuvre de la procédure définie dans l'Appendice, faire le point de la mise en oeuvre de la présente Décision et en rendre compte au Conseil dans un délai de trois ans.

ANNEXE

PROCEDURE D'ADHESION DE PAYS NON MEMBRES AUX ACTES DU CONSEIL RELATIFS A L'ACCEPTATION MUTUELLE DES DONNEES POUR L'EVALUATION DES PRODUITS CHIMIQUES

i) Le Secrétariat de l'OCDE veille à ce que tout pays non membre intéressé dispose d'informations complètes sur les droits et obligations qu'entraîne l'adhésion aux Actes du Conseil de l'OCDE relatifs à l'acceptation mutuelle des données pour l'évaluation des produits chimiques.

ii) A l'invitation du Conseil, le pays non membre intéressé confirme, au niveau approprié, qu'il convient, à titre provisoire, d'adhérer aux Actes du Conseil et d'accepter, à des fins d'évaluation et pour d'autres usages touchant à la protection de l'être humain et de l'environnement, les données obtenues au cours de l'essai des produits chimiques en conformité avec les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais et les Principes de l'OCDE de bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

iii) A la suite de cette invitation, de la confirmation et de l'adhésion provisoire, la Réunion conjointe du Groupe des produits chimiques et du Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques (Réunion conjointe) met sur pied, en consultation avec le pays non membre, un soutien technique qui pourrait aider à la mise en oeuvre des Actes du Conseil.

iv) La Réunion conjointe invite le pays non membre à désigner un coordinateur pour les Lignes directrices pour les essais, à prendre part aux activités et réunions relatives à l'élaboration et à la mise à jour de Lignes directrices de l'OCDE pour les essais, ainsi qu'aux réunions techniques relatives aux BPL et, si la Commission de l'OCDE sur les BPL le recommande, à assister en tant qu'observateur aux réunions de la Commission. Cette invitation est formulée pour une période de trois ans au maximum et peut être renouvelée par la Réunion conjointe.

v) Lorsque le pays non membre a mis complètement en oeuvre les Actes du Conseil, il peut être invité par le Conseil, compte tenu de la recommandation de la Réunion conjointe à cet égard, à adhérer aux Actes du Conseil et à participer à la partie du Programme de l'OCDE sur les produits chimiques relative à l'acceptation mutuelle des données en tant que membre de pleine exercice ; cette adhésion entraîne obligation pour le pays non membre de contribuer au financement de la mise en oeuvre de cette partie du Programme sur les produits chimiques.

vi) L'une ou l'autre partie peut mettre fin à la participation avec préavis d'un an. Le Conseil peut assortir l'invitation d'autres clauses et conditions.